

This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + Refrain from automated querying Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### **About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



### Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

### Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

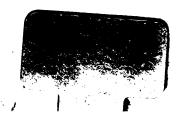
Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + Beibehaltung von Google-Markenelementen Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

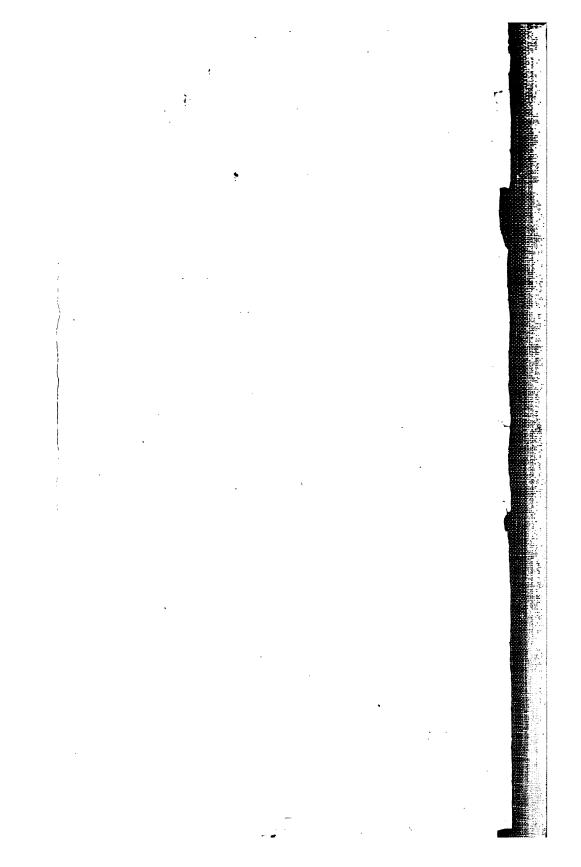
## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter http://books.google.com/durchsuchen.





[6] All Charles and the state of the stat of the management of the state of the contract of THE PARTY OF THE P



# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

Erstes Heft.



Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme. 1890.

Mass.

Sonderabdruck aus der "Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1890, No. 46
Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

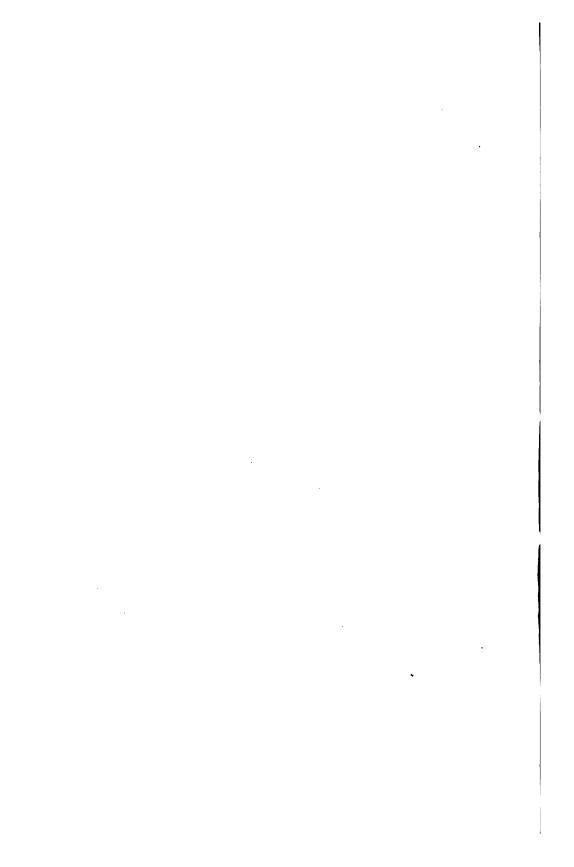
K-RM 196 K58 Bid Lib,

## Inhalt.1)

nittel gegen Tuberculose. Von	Weitere Mittheilungen über ein
5	
Dr. Fräntzel im Königlichen	Aus der Abtheilung des Herr
Systematische Anwendung des	Charitékrankenhause in Be
erculose bei inneren Kraukheiten.	Koch'schen Specificums geg
ar Fräntzel und Stabsarzt Dr.	Von Oberstabsarzt Prof. Dr
	Runkwitz
hode des Herrn Geheimrath Dr.	Bericht über die ersten nach d
urgischer Tuberculose. Von Dr.	Koch behandelten Fälle vo
30	William Levy
Kranke im Königlichen Charité-	Aus der Abtheilung für äusse
e Versuche mit dem von Herrn	
ulose empfohlenen Mittel. Von	Geheimrath Koch gegen
Stabsarzt Dr. Westphal 37	Oberstabsarzt Dr. R. Köhl
ik in Berlin: Mittheilungen über	Aus der chirurgischen Universit
fahren gewonnenen Ergebnisse.	die mit dem Koch'schen
59	Von Prof. Dr. E. v. Berge
sklinik in Berlin: Mittheilungen	
chen Mittels auf Kehlkopftuber-	<del>-</del>
83	*
eilung für äusserlich Kranke im	
in Berlin über das Koch'sche	_
94	
die Behandlung der Kehlkopf-	
Nerfahren. Von Dr. W. Lub-	
98	linski

46 a u. :

1) Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.



## Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose.

Von

Professor R. Koch in Berlin.

In einem Vortrage, welchen ich vor einigen Monaten auf dem internationalen medicinischen Congresse hielt, habe ich ein Mittel erwähnt, welches im Stande ist, Versuchsthiere unempfänglich gegen Impfung mit Tuberkelbacillen zu machen und bei schon erkrankten Thieren den tuberculösen Krankheitsprozess zum Stillstand zu bringen. Mit diesem Mittel sind inzwischen Versuche am Menschen gemacht, über welche im Nachstehenden berichtet werden soll.

Eigentlich war es meine Absicht, die Untersuchungen vollständig zum Abschluss zu bringen und namentlich auch ausreichende Erahrungen über die Anwendung des Mittels in der Praxis und seine Herstellung in grösserem Maassstabe zu gewinnen, ehe ich etwas darüber veröffentlichte. Aber es ist trotz aller Vorsichtsmaassregeln zu viel davon, und zwar in entstellter und übertriebener Weise, in die Oeffentlichkeit gedrungen, so dass es mir geboten erscheint, um keine falschen Vorstellungen aufkommen zu lassen, schon jetzt eine orientirende Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Sache zu geben. Allerdings kann dieselbe unter den gegebenen Verhältnissen nur kurz ausfallen und muss manche wichtige Fragen noch offen lassen.

Die Versuche sind unter meiner Leitung von den Herren Dr. A. Libbertz und Stabsarzt Dr. E. Pfuhl ausgeführt und zum Theil noch im Gange. Das nöthige Krankenmaterial haben zur Verfügung gestellt Herr Prof. Brieger aus seiner Poliklinik, Herr

Dr. W. Levy in seiner chirurgischen Privatklinik, Herr Geheimrath Fraentzel und Herr Oberstabsarzt Köhler im Charitékraukenhause und Herr Geheimrath v. Bergmann in der chirurgischen Universitätsklinik. Allen diesen Herren, sowie deren Assistenten, welche bei den Versuchen behülflich gewesen sind, möchte ich an dieser Stelle für das lebhafte Interesse, welches sie der Sache gewidmet, und für das uneigennützige Entgegenkommen, das sie mir bewiesen haben, meinen tiefgefühlten Dank aussprechen. Ohne diese vielseitige Mithülfe wäre es nicht möglich gewesen, die schwierige und verantwortungsvolle Untersuchung in wenigen Monaten so weit zu fördern.

Ueber die Herkunft und die Bereitung des Mittels kann ich, da meine Arbeit noch nicht abgeschlossen ist, hier noch keine Angaben machen, sondern muss mir dieselben für eine spätere Mittheilung vorbehalten. 1)

Das Mittel besteht aus einer bräunlichen klaren Flüssigkeit, welche an und für sich, also ohne besondere Vorsichtsmaassregeln, Für den Gebrauch muss diese Flüssigkeit aber mehr oder weniger verdünnt werden, und die Verdünnungen sind, wenn sie mit destillirtem Wasser hergestellt werden, zersetzlich; es entwickeln sich darin sehr bald Bacterienvegetationen, sie werden Um dies zu vertrübe und sind dann nicht mehr zu gebrauchen. hüten, müssen die Verdünnungen durch Hitze sterilisirt und unter Watteverschluss aufbewahrt, oder was bequemer ist, mit 0,5% jeer Phenollösung hergestellt werden. Durch öfteres Erhitzen sowohl, als durch die Mischung mit Phenollösung scheint aber die Wirkung nach einiger Zeit, namentlich in stark verdünnten Lösungen, beeinträchtigt zu werden, und ich habe mich deswegen immer möglichst frisch hergestellter Lösungen bedient.

Vom Magen aus wirkt das Mittel nicht; um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen, muss es subcutan beigebracht werden. Wir haben bei unseren Versuchen zu diesem Zwecke ausschliesslich die

¹) Diejenigen Aerzte, welche jetzt schon Versuche mit dem Mittel anstellen wollen, können dasselbe von Dr. A. Libbertz (Berlin NW., Lüneburgerstrasse 28 II) beziehen, welcher unter meiner und Dr. Pfuhl's Mitwirkung die Herstellung des Mittels übernommen hat. Doch muss ich bemerken, dass der zur Zeit vorhandene Vorrath nur ein sehr geringer ist, und dass erst nach einigen Wochen etwas grössere Mengen zur Verfügung stehen werden.

im-

ité-

ur-

ssi-

hte

ler

las

en. lie

:0-

h, ne

re

it.

a.

ır

n

<u>|</u>-

n

T

r

von mir für bacteriologische Arbeiten angegebene Spritze benutzt, welche mit einem kleinen Gummiballon versehen ist und keinen Stempel hat. Eine solche Spritze lässt sich leicht und sicher durch Ausspülen mit absolutem Alkohol aseptisch erhalten, und wir schreiben es diesem Umstande zu, dass bei mehr als tausend subcutanen Injectionen nicht ein einziger Abscess entstanden ist.

Als Applicationsstelle wählten wir, nach einigen Versuchen mit anderen Stellen, die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern und in der Lendengegend, weil die Injection an diesen Stellen am wenigsten, in der Regel sogar überhaupt keine örtliche Reaction zeigte und fast schmerzlos war.

Was nun die Wirkung des Mittels auf den Menschen anlangt, so stellte sich gleich beim Beginn der Versuche heraus, dass in einem sehr wichtigen Punkte der Mensch sich dem Mittel gegenüber wesentlich anders verhält, als das gewöhnlich benutzte Versuchsthier, das Meerschweinchen. Also wiederum eine Bestätigung der gar nicht genug einzuschärfenden Regel für den Experimentator, dass man nicht ohne weiteres vom Thierexperiment auf das gleiche Verhalten beim Menschen schliessen soll.

Der Mensch erwies sich nämlich ausserordentlich viel empfindlicher für die Wirkung des Mittels als das Meerschweinchen. Einem gesunden Meerschweinchen kann man bis zu zwei Cubikcentimetern und selbst mehr von der unverdünnten Flüssigkeit subcutan injiciren, ohne dass dasselbe dadurch merklich beeinträchtigt wird. Bei einem gesunden erwachsenen Menschen genügt dagegen 0,25 ccm, um eine intensive Wirkung hervorzubringen. Auf Körpergewicht berechnet ist also ½1500 von der Menge, welche beim Meerschweinchen noch keine merkliche Wirkung hervorbringt, für den Menschen sehr stark wirkend.

Die Symptome, welche nach der Injection von 0,25 ccm beim Menschen entstehen, habe ich an mir selbst nach einer am Oberarm gemachten Injection erfahren; sie waren in Kürze folgende: Drei bis vier Stunden nach der Injection Ziehen in den Gliedern, Mattigkeit, Neigung zum Husten, Athembeschwerden, welche sich schnell steigerten; in der fünften Stunde trat ein ungewöhnlich heftiger Schüttelfrost ein, welcher fast eine Stunde andauerte; zugleich Uebelkeit, Erbrechen, Ansteigen der Körpertemperatur bis zu 39,6°; nach etwa zwölf Stunden liessen sämmtliche Beschwerden nach, die Temperatur sank und erreichte bis zum nächsten Tage

wieder die normale Höhe; Schwere in den Gliedern und Mattigkeit hielten noch einige Tage an, ebenso lange Zeit blieb die Injectionsstelle ein wenig schmerzhaft und geröthet.

Die untere Grenze der Wirkung des Mittels liegt für den gesunden Menschen ungefähr bei 0,01 ccm (gleich einem Cubikcentimeter der hundertfachen Verdünnung), wie zahlreiche Versuche ergeben haben. Die meisten Menschen reagirten auf diese Dosis nur noch mit leichten Gliederschmerzen und bald vorübergehender Mattigkeit. Bei einigen trat ausserdem noch eine leichte Temperatursteigerung ein bis zu 38° oder wenig darüber hinaus.

Wenn in Bezug auf die Dosis des Mittels (auf Körpergewicht berechnet) zwischen Versuchsthier und Mensch ein ganz bedeutender Unterschied besteht, so zeigt sich doch in einigen anderen Eigenschaften wieder eine ziemlich gute Uebereinstimmung.

Die wichtigste dieser Eigenschaften ist die specifische Wirkung des Mittels auf tuberculöse Processe, welcher Art sie auch sein mögen.

Das Verhalten des Versuchsthiers in dieser Beziehung will ich, da dies zu weit führen würde, hier nicht weiter schildern, sondern mich sofort dem höchst merkwürdigen Verhalten des tuberculösen Menschen zuwenden.

Der gesunde Mensch reagirt, wie wir gesehen haben, auf 0,01 ccm gar nicht mehr oder in unbedeutender Weise. Ganz dasselbe gilt auch, wie vielfache Versuche gezeigt haben, für kranke Menschen, vorausgesetzt, dass sie nicht tuberculös sind. Aber ganz anders gestalten sieh die Verhältnisse bei Tuberculösen; wenn man diesen dieselbe Dosis des Mittels (0,01 ccm) injicirt<sup>1</sup>), dann tritt sowohl eine starke allgemeine, als auch eine örtliche Reaction ein.

Die allgemeine Reaction besteht in einem Fieberanfall, welcher, meistens mit einem Schüttelfrost beginnend, die Körpertemperatur über 39°, oft bis 40 und selbst 41° steigert; daneben bestehen Gliederschmerzen, Hustenreiz, grosse Mattigkeit, öfters Uebelkeit und Erbrechen. Einige Male wurde eine leichte icterische Färbung, in einigen Fällen auch das Auftreten eines masernartigen Exanthems an Brust und Hals beobachtet. Der Anfall beginnt in der Regel

<sup>1)</sup> Kindern im Alter von 3-5 Jahren haben wir ein Zehntel dieser Dosis, also 0,001, sehr schwächlichen Kindern nur 0,0005 ccm gegeben und damit eine kräftige, aber nicht besorgnisserregende Reaction erhalten.

4-5 Stunden nach der Injection und dauert 12-15 Stunden. Ausnahmsweise kann er auch später auftreten und verläuft dann mit geringerer Intensität. Die Kranken werden von dem Anfall auffallend wenig angegriffen und fühlen sich. sobald er vorüber ist, verhältnissmässig wohl, gewöhnlich sogar besser wie vor demselben.

Die örtliche Reaction kann am besten an solchen Kranken beobachtet werden, deren tuberculöse Affection sichtbar zu Tage liegt, also z. B. bei Lupuskranken. Bei diesen treten Veränderungen ein, welche die specifisch antituberculöse Wirkung des Mittels in einer ganz überraschenden Weise erkennen lassen. Einige Stunden nachdem die Injection unter die Rückenhaut, also an einem von den erkrankten Hauttheilen im Gesicht u. s. w. ganz entfernten Punkte gemacht ist, fangen die lupösen Stellen, und zwar gewöhnlich schon vor Beginn des Frostanfalls an zu schwellen und sich zu Während des Fiebers nimmt Schwellung und Röthung immer mehr zu und kann schliesslich einen ganz bedeutenden Grad erreichen, so dass das Lupusgewebe stellenweise braunroth und nekrotisch wird. An schärfer abgegrenzten Lupusherden die stark geschwollene und braunroth gefärbte von einem weisslichen fast einen Centimeter breiten Saum eingefasst, der seinerseits wieder von einem breiten lebhaft gerötheten Hof Nach Abfall des Fiebers nimmt die Anschwellung umgeben war. der lupösen Stellen allmählich wieder ab, so dass sie nach 2-3 Tagen verschwunden sein kann. Die Lupusherde selbst haben sich mit Krusten von aussickerndem und an der Luft vertrocknetem Serum bedeckt, sie verwandeln sich in Borken, welche nach 2-3 Wochen abfallen und mitunter schon nach einmaliger Injection des Mittels eine glatte rothe Narbe hinterlassen. Gewöhnlich bedarf es aber mehrerer Injectionen zur vollständigen Beseitigung des lupösen Gewebes, doch davon später. Als besonders wichtig bei diesem Vorgauge muss noch hervorgehoben werden, dass die geschilderten Veränderungen sich durchaus auf die lupös erkrankten Hautstellen beschränken; selbst die kleinsten und unscheinbarsten im Narbengewebe versteckten Knötchen machen den Process durch und werden infolge der Anschwellung und Farbenveränderung sichtbar, während das eigentliche Narbengewebe, in welchem die lupösen Veränderungen gänzlich abgelaufen sind, unverändert bleibt.

Die Beobachtung eines mit dem Mittel behandelten Lupuskranken ist so instructiv und muss zugleich so überzeugend in Be zug auf die specifische Natur des Mittels wirken, dass jeder, der sich mit dem Mittel beschäftigen will, seine Versuche, wenn es irgend zu ermöglichen ist, mit Lupösen beginnen sollte.

Weniger frappant, aber immer noch für Auge und Gefühl wahrnehmbar, sind die örtlichen Reactionen bei Tuberculose der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke u. s. w., bei welchen Anschwellung, vermehrte Schmerzhaftigkeit, bei oberflächlich gelegenen Theilen auch Röthung sich bemerklich machen.

Die Reaction in den inneren Organen, namentlich in den Lungen, entzieht sich dagegen der Beobachtung, wenn man nicht etwa vermehrten Husten und Auswurf der Lungenkranken nach den ersten Injectionen auf eine örtliche Reaction beziehen will. In derartigen Fällen dominirt die allgemeine Reaction. Gleichwohl muss man annehmen, dass auch hier sich gleiche Veränderungen vollziehen, wie sie beim Lupus direkt beobachtet werden.

Die geschilderten Reactionserscheinungen sind, wenn irgend ein tuberculöser Process im Körper vorhanden war, auf die Dosis von 0.01 ccm in den bisherigen Versuchen ausnahmslos eingetreten, und ich glaube deswegen nicht zu weit zu gehen, wenn ich annehme, dass das Mittel in Zukunft ein unentbehrliches diagnostisches Hülfsmittel bilden wird. Man wird damit imstande sein. zweifelhafte Fälle von beginnender Phthisis selbst dann noch zu diagnosticiren, wenn es nicht gelingt, durch den Befund von Bacillen oder elastischen Fasern im Sputum oder durch die physikalische Untersuchung eine sichere Auskunft über die Natur des Leidens zu erhalten. Drüsenaffectionen, versteckte Knochentuberculose, zweifelhafte Hauttuberculose und dergleichen werden leicht und sicher als solche zu erkennen sein. In scheinbar abgelaufenen Fällen von Lungen- und Gelenktuberculose wird sich feststellen lassen, ob der Krankheitsprocess in Wirklichkeit schon seinen Abschluss gefunden hat, und ob nicht doch noch einzelne Herde vorhanden sind, von denen aus die Krankheit, wie von einem unter der Asche glimmenden Funken, später von neuem um sich greifen könnte.

Sehr viel wichtiger aber als die Bedeutung, welche das Mittel für diagnostische Zwecke hat, ist seine Heilwirkung.

Bei der Beschreibung der Veränderungen, welche eine subcutane Injection des Mittels auf lupös veränderte Hautstellen hervorruft, wurde bereits erwähnt, dass nach Abnahme der Schwellung und

١

Röthung das Lupusgewebe nicht seinen ursprünglichen Zustand wieder einnimmt, sondern dass es mehr oder weniger zerstört wird und verschwindet. An einzelnen Stellen geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe schon nach einer ausreichenden Injection unmittelbar abstirbt und als todte Masse später abgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einwirkung des Mittels bedarf. In welcher Weise dieser Vorgang sich vollzieht, lässt sich augenblicklich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt. Nur so viel steht fest, dass es sich nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen handelt, sondern dass nur das Gewebe, welches die Tuberkelbacillen einschliesst, von der Wirkung des Mittels getroffen wird. In diesem treten, wie die sichtbare Schwellung und Röthung zeigt, erhebliche Circulationsstörungen und damit offenbar tiefgreifende Veränderungen in der Ernährung ein, welche das Gewebe je nach der Art und Weise, in welcher man das Mittel wirken lässt, mehr oder weniger schnell und tief zum Absterben bringen.

Das Mittel tödtet also, um es noch einmal kurz zu wiederholen, nicht die Tuberkelbacillen, sondern das tuberculöse Gewebe. Damit ist aber auch sofort ganz bestimmt die Grenze bezeichnet, bis zu welcher die Wirkung des Mittels sich zu erstrecken vermag. Es ist nur im Stande, lebendes tuberculöses Gewebe zu beeinflussen; auf bereits todtes, z. B. abgestorbene käsige Massen, nekrotische Knochen u. s. w., wirkt es nicht: ebensowenig auch auf das durch das Mittel selbst bereits zum Absterben gebrachte Gewebe. In solchen todten Gewebsmassen können dann immerhin noch lebende Tuberkelbacillen lagern, welche entweder mit dem nekrotischen Gewebe ausgestossen werden, möglicherweise aber auch unter besonderen Verhältnissen in das benachbarte noch lebende Gewebe wieder eindringen könnten.

Gerade diese Eigenschaft des Mittels ist sorgfältig zu beachten, wenn man die Heilwirkung desselben richtig ausnutzen will. Es muss also zunächst das noch lebende tuberculöse Gewebe zum Absterben gebracht, und dann alles aufgeboten werden, um das todte sobald als möglich, z. B. durch chirurgische Nachhülfe, zu entfernen; da aber, wo dies nicht möglich ist, und nur durch Selbst-

hülfe des Organismus die Aussonderung langsam vor sich gehen kann, muss zugleich durch fortgesetzte Anwendung des Mittels das gefährdete lebende Gewebe vor dem Wiedereinwandern der Parasiten geschützt werden.

Daraus, dass das Mittel das tuberculöse Gewebe zum Absterben bringt und nur auf das lebende Gewebe wirkt, lässt sich ungezwungen noch ein anderes, höchst eigenthümliches Verhalten des Mittels erklären, dass es nämlich in sehr schnell gesteigerten Dosen gegeben werden kann. Zunächst könnte diese Erscheinung als auf Angewöhnung beruhend gedeutet werden. Wenn man aber erfährt, dass die Steigerung der Dosis im Laufe von etwa drei Wochen bis auf das 500 fache der Anfangsdosis getrieben werden kann, dann lässt sich dies wohl nicht mehr als Angewöhnung auffassen, da es an jedem Analogon von so weitgehender und so schneller Anpassung an ein starkwirkendes Mittel fehlt.

Man wird sich diese Erscheinung vielmehr so zu erklären haben, dass anfangs viel tuberculöses lebendes Gewebe vorhanden ist, und dem entsprechend eine geringe Menge der wirksamen Substanz ausreicht, um eine starke Reaction zu veranlassen; durch iede Injection wird aber eine gewisse Menge reactionsfähigen Gewebes zum Schwinden gebracht, und es bedarf dann verhältnissmässig immer grösserer Dosen, um denselben Grad von Reaction wie früher zu erzielen. Daneben her mag auch innerhalb gewisser Grenzen eine Angewöhnung sich geltend machen. Tuberculöse so weit mit steigenden Dosen behandelt ist, dass er nur noch ebensowenig reagirt, wie ein Nichttuberculöser, dann darf man wohl annehmen, dass alles reactionsfähige tuberculöse Gewebe getödtet ist. Man wird alsdann nur noch, um den Kranken, solange noch Bacillen im Körper vorhanden sind, vor einer neuen Infection zu schützen, mit langsam steigenden Dosen und mit Unterbrechungen die Behandlung fortzusetzen haben.

Ob diese Auffassung und die sich daran knüpfenden Folgerungen richtig sind, das wird die Zukunft lehren müssen. Vorläufig sind sie für mich maassgebend gewesen, um danach die Art und Weise der Anwendung des Mittels zu construiren, welche sich bei unseren Versuchen folgendermaassen gestaltete.

Um wieder mit dem einfachsten Falle, nämlich mit dem Lupus zu beginnen, so haben wir fast bei allen derartigen Kranken von vornherein die volle Dosis von 0,01 ccm injicirt, dann die Reaction

vollständig ablaufen lassen und nach 1—2 Wochen wieder 0,01 ccm gegeben, so fortfahrend, bis die Reaction immer schwächer wurde und schliesslich aufhörte. Bei zwei Kranken mit Gesichtslupus sind in dieser Weise durch drei bezw. vier Injectionen die lupösen Stellen zur glatten Vernarbung gebracht, die übrigen Lupuskranken sind der Dauer der Behandlung entsprechend gebessert. Alle diese Kranken haben ihr Leiden schon viele Jahre getragen und sind vorher in der verschiedensten Weise erfolglos behandelt.

Ganz ähnlich wurden Drüsen-, Knochen- und Gelenktuberculose behandelt, indem ebenfalls grosse Dosen mit längeren Unterbrechungen zur Anwendung kamen. Der Erfolg war der gleiche wie bei Lupus; schnelle Heilung in frischen und leichteren Fällen, langsam fortschreitende Besserung bei den schweren Fällen.

Etwas anders gestalteten sich die Verhältnisse bei der Hauptmasse unserer Kranken, bei den Phthisikern. Kranke mit ausgesprochener Lungentuberculose sind nämlich gegen das Mittel weit empfindlicher, als die mit chirurgischen tuberculösen Affectionen Wir mussten die für Phthisiker anfänglich zu hoch bemessene Dosis von 0,01 ccm sehr bald herabsetzen und fanden, dass Phthisiker fast regelmässig noch auf 0,002 und selbst 0,001 ccm stark reagirten, dass man aber von dieser niedrigen Anfangsdosis mehr oder weniger schnell zu denselben Mengen aufsteigen kann. welche auch von den anderen Kranken gut ertragen werden. verfuhren in der Regel so, dass der Phthisiker zuerst 0,001 ccm injicirt erhielt, und dass, wenn Temperaturerhöhung danach eintrat, dieselbe Dosis so lange täglich einmal wiederholt wurde, bis keine Reaction mehr erfolgte; erst dann wurde auf 0,002 gestiegen, bis auch diese Menge reactionslos vertragen wurde, und so fort immer um 0,001 oder höchstens 0,002 steigend bis zu 0,01 und darüber hinaus. Dieses milde Verfahren schien mir namentlich bei solchen Kranken geboten, deren Kräftezustand ein geringer war. Wenn man in der geschilderten Weise vorgeht, lässt es sich leicht erreichen, dass ein Kranker fast ohne Fiebertemperatur und für ihn fast unmerklich auf sehr hohe Dosen des Mittels gebracht werden kann. Einige noch einigermassen kräftige Phthisiker wurden aber auch theils von vornherein mit grossen Dosen, theils mit forcirter Steigerung in der Dosirung behandelt, wobei es den Anschein hatte, als ob der günstige Erfolg entsprechend schneller eintrat. Die Wirkung des Mittels äusserte sich bei den Phthisikern im allgemeinen so, dass Husten und Auswurf nach den ersten Injectionen gewöhnlich etwas zunahmen, dann aber mehr und mehr geringer wurden, um in den günstigen Fällen schliesslich ganz zu verschwinden; auch verlor der Auswurf seine eitrige Beschaffenheit, er wurde schleimig. Die Zahl der Bacillen (es sind nur solche Kranke zum Versuch gewählt, welche Bacillen im Auswurf hatten) nahm gewöhnlich erst dann ab, wenn der Auswurf schleimiges Aussehen bekommen hatte. Sie verschwanden dann zeitweilig ganz, wurden aber von Zeit zu Zeit wieder angetroffen, bis der Auswurf vollständig wegblieb. Gleichzeitig hörten die Nachtschweisse auf, das Aussehen besserte sich, und die Kranken nahmen an Gewicht zu. Die im Anfangsstadium der Phthisis behandelten Kranken sind sämmtlich im Laufe von 4-6 Wochen von allen Krankheitssymptomen befreit, so dass man sie als geheilt ansehen konnte. Auch Kranke mit nicht zu grossen Cavernen sind bedeutend gebessert und nahezu geheilt. Nur bei solchen Phthisikern, deren Lungen viele und grosse Cavernen enthielten, war, obwohl der Auswurf auch bei ihnen abnahm, und das subjective Befinden sich besserte, doch keine objective Besserung wahrzunehmen. Nach diesen Erfahrungen möchte ich annehmen, dass beginnende Phthisis durch das Mittel mit Sicherheit zu heilen ist. 1) Theilweise mag dies auch noch für die nicht zu weit vorgeschrittenen Fälle gelten.

Aber Phthisiker mit grossen Cavernen, bei denen wohl meistens Complicationen, z. B. durch das Eindringen von anderen eitererregenden Mikroorganismen in die Cavernen, durch nicht mehr zu beseitigende pathologische Veränderungen in anderen Organen u. s. w. bestehen, werden wohl nur ausnahmsweise einen dauernden Nutzen von der Anwendung des Mittels haben. Vorübergehend gebessert wurden indessen auch derartige Kranke in den meisten Fällen. Man muss daraus schliessen, dass auch bei ihnen der ursprüngliche

<sup>1)</sup> Dieser Ausspruch bedarf allerdings noch insofern einer Einschränkung, als augenblicklich noch keine abschliessenden Erfahrungen darüber vorliegen und auch noch nicht vorliegen können, ob die Heilung eine definitive ist. Recidive sind selbstverständlich vorläufig noch nicht ausgeschlossen. Doch ist wohl anzunehmen, dass dieselben ebenso leicht und schnell zu beseitigen sein werden, wie der erste Anfall.

Andererseits wäre es aber auch möglich, dass nach Analogie mit anderen Infectionskrankheiten die einmal Geheilten dauernd immun werden. Auch dies muss bis auf weiteres als eine offene Frage angesehen werden.

Krankheitsprocess, die Tuberculose, durch das Mittel in derselben Weise beeinflusst wird, wie bei den übrigen Kranken, und dass es gewöhnlich nur an der Möglichkeit fehlt, die abgetödteten Gewebsmassen nebst den secundären Eiterungsprocessen zu beseitigen. Unwillkürlich wird da der Gedanke wachgerufen, ob nicht doch noch manchen von diesen Schwerkranken durch Combination des neuen Heilverfahrens mit chirurgischen Eingriffen (nach Art der Empyemoperation), oder mit anderen Heilfactoren zu helfen sein sollte. Ueberhaupt möchte ich dringend davon abrathen, das Mittel etwa in schematischer Weise und ohne Unterschied bei allen Tuberculösen anzuwenden. Am einfachsten wird sich voraussichtlich die Behandlung bei beginnender Phthise und bei einfachen chirurgischen Affectionen gestalten, aber bei allen anderen Formen der Tuberculose sollte man die ärztliche Kunst in ihre vollen Rechte treten lassen, indem sorgfältig individualisirt wird und alle anderen Hülfsmittel herangezogen werden, um die Wirkung des Mittels zu unterstützen. In vielen Fällen habe ich den entschiedenen Eindruck gehabt, als ob die Pflege, welche den Kranken zu Theil wurde, auf die Heilwirkung von nicht unerheblichem Einfluss war, und ich möchte deswegen der Anwendung des Mittels in geeigneten Anstalten, in welchen eine sorgfältige Beobachtung der Kranken und die erforderliche Pflege derselben am besten durchzuführen ist, vor der ambulanten oder Hausbehandlung den Vorzug geben. Inwieweit die bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden, die Anwendung des Gebirgsklimas, die Freiluftbehandlung, specifische Ernährung u. s. w. mit dem neuen Verfahren vortheilhaft combinirt werden können, lässt sich augenblicklich noch nicht absehen; aber ich glaube. dass auch diese Heilfactoren in sehr vielen Fällen, namentlich in den vernachlässigten und schweren Fällen, ferner im Reconvalescenzstadium im Verein mit dem neuen Verfahren von bedeutendem Nutzen sein werden.1)

Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt, wie gesagt, in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Object der Behandlung sein, weil sie diesem gegenüber ihre Wirkung voll und ganz entfalten kann. Deswegen kann aber auch gar nicht eindringlich genug darauf hingewiesen werden, dass in Zukunft viel mehr, als es bisher der Fall

<sup>1)</sup> In Bezug auf Gehirn-, Kehlkopf- und Miliartuberculose stand uns zu wenig Material zu Gebote, um darüber Erfahrungen sammeln zu können.

war, seitens der praktischen Aerzte alles aufgeboten werden muss, um die Phthisis so frühzeitig als möglich zu diagnosticiren. lang wurde der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum mehr als eine nicht uninteressante Nebensache betrieben, durch welche zwar die Diagnose gesichert, dem Kranken aber kein weiterer Nutzen geschafft wird, die deswegen auch nur zu oft unterlassen wurde, wie ich noch wieder in letzter Zeit an zahlreichen Phthisikern erfahren habe, welche gewöhnlich durch die Hände mehrerer Aerzte gegangen waren, ohne dass ihr Sputum auch nur einmal untersucht war. In Zukunft muss das anders werden. welcher es unterlässt, mit allen ihm zu Gebote stehenden Mitteln, namentlich mit Hülfe der Untersuchung des verdächtigen Sputums auf Tuberkelbacillen die Phthisis so früh als möglich zu constatiren, macht sich damit einer schweren Vernachlässigung seines Kranken schuldig, weil von dieser Diagnose und der auf Grund derselben schleunigst eingeleiteten specifischen Behandlung das Leben des Kranken abhängen kann. In zweifelhaften Fällen sollte sich der Arzt durch eine Probeiniection die Gewissheit über das Vorhandensein oder Fehlen der Tuberculose verschaffen.

Dann erst wird das neue Heilverfahren zu einem wahren Segen für die leidende Menschheit geworden sein, wenn es dahin gekommen ist, dass möglichst alle Fälle von Tuberculose frühzeitig in Behandlung genommen werden, und es gar nicht mehr zur Ausbildung der vernachlässigten schweren Formen kommt, welche die unerschöpfliche Quelle für immer neue Infectionen bisher gebildet haben.

Zum Schluss möchte ich noch bemerken, dass ich absichtlich statistische Zahlenangaben und Schilderung einzelner Krankheitsfälle in dieser Mittheilung unterlassen habe, weil diejenigen Aerzte, zu deren Krankenmaterial die für unsere Versuche benutzten Kranken gehörten, selbst die Beschreibung der Fälle übernommen haben, und ich ihnen in einer möglichst objectiven Darstellung ihrer Beobachtungen nicht vorgreifen wollte.

Aus der Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Fräntzel im Königlichen Charitékrankenhause in Berlin.

## Systematische Anwendung des Koch'schen Specificums gegen Tuberculose bei inneren Krankheiten.

Von

Oberstabsarzt Prof. Dr. Oskar Fräntzel und Stabsarzt Dr. Runkwitz, Assistenten der Abtheilung.

Am 13. September wurden auf Grund einer Aufforderung des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Koch die ersten systematischen Versuche mit dem Koch'schen Mittel an Lebenden auf unserer Station in der Königl. Charité vorgenommen. Die Injectionen wurden anfangs von Herrn Stabsarzt Dr. Pfuhl, später von uns direkt gemacht. Herr Stabsarzt Dr. Pfuhl hat uns aber bis zum Abschluss der Arbeit stets mit Rath und That in Bezug auf alle hier zur Sprache kommenden Fragen warm unterstützt, wofür wir ihm besonders dankbar sind. Es handelte sich bei diesen Versuchen selbstverständlich in der grösseren Mehrzahl der Fälle um Phthisiker, doch wurde das Mittel der Controlle halber auch bei Menschen angewendet, deren Lungen vollständig gesund waren. Bei letzteren Versuchen, die an verschiedenen Personen angestellt sind, ergaben sich folgende Resultate:

Injectionen mit kleinen Dosen des Mittels erzeugen keine Reaction, dagegen tritt nach stärkeren Dosen eine Reaction auf, die sich durch ziemlich hohe Temperatursteigerungen (bis 39°C), Schüttelfrost, Gliederschmerzen und Mattigkeit charakterisirt. Nur in einem Falle machte sich bei einem 18 jährigen hereditär belasteten Manne, der, ziemlich schwächlich entwickelt, an einer Verkrümmung der Wirbelsäule geringen Grades und an Druckempfindlichkeit der Halswirbel litt, auch auf geringe Dosen eine Reaction bemerkbar, und konnte deshalb der Verdacht, dass es sich hier um eine latente Tuberculose handele, trotzdem Tuberkelbacillen bei wiederholten Untersuchungen fehlten, nicht von der Hand gewiesen werden, umsomehr, als Patient öfter über Nachtschweisse geklagt und er eine Anschwellung beider Kniegelenke drei Tage nach der letzten Einspritzung bekam. Es würde sich hier um eine specifische Wirkung des Mittels handeln in der Art und Weise, wie die Wirkung des Chinins sich manchmal bei Malaria bemerkbar macht.

Wie schon erwähnt, erstreckte sich die übrige Versuchsreihe lediglich auf Phthisiker, die theils an schwerer, weit vorgeschrittener, theils an weniger weit vorgeschrittener Lungenschwindsucht litten. Sämmtliche Fälle zeigten Tuberkelbacillen.

## I. Resultate bei weit vorgeschrittener Lungenschwindsucht.

Die Versuche betrafen vier Personen.

- 1. C., Tischler, 48 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen, Vergrösserung der Leber und ein Nierenleiden (chronische Nephritis).
- 2. S., Rangirer, 29 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen mit physikalisch nachweisbaren Cavernen links: Febris hectica Laryngitis tuberculosa.
- 3. B., Kellner, 25 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen: Febris hectica.
- 4. K., Glaser, 40 Jahre, hereditär nicht belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen, tuberculöse Affection der Mittelhandknochen links, des Mittelfusses rechts. Der Eiter der Periostitis tuberculosa enthielt Tuberkelbacillen.

In allen diesen Fällen wurde das Fortschreiten des Processes durch Injectionen des Koch'schen Mittels nicht aufgehalten; doch reagirten drei Fälle durch Temperaturerhöhungen. Bei zwei Fällen ergab die Obduction keine Heilungsvorgänge (Schrumpfung) in den Lungen, wie bei dem kurzen Verlauf auch nicht zu erwarten war, wohl aber fanden sich in den Cavernen ausgesprochen schmierige Massen.

## II.. Acht Fälle von weniger vorgeschrittener Lungenschwindsucht.

1. B., Schlosser, 21 Jahre, aus gesunder Familie. Im Jahre 1889 Anschwellung der Halsdrüsen mit Vereiterung. Seit Ende Mai Auswurf und Husten, vom 30. September bis 3. October Blut im Auswurf.

Status: Mässig entwickelter, langer Mensch mit flachem Thorax. Dämpfung vorn rechts bis zur Höhe der zweiten Rippe, hinten in der rechten Fossa supraspinata Dämpfung, zahlreiche Rasselgeräusche über der rechten Lunge. Auswurf blutig, reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6. Die Bacillenzählung wurde nach der Gaffky'schen Tabelle vorgenommen. Linke Lunge frei.

2. W., Schuhmacher, 26 Jahre, aus gesunder Familie. Seit 14 Wochen andauernd Husten und Auswurf, Seitenstiche, Kurzathmigkeit.

Status: Langer Mensch mit mässig schlechtem Ernährungszustand. Rechts leichte Dämpfung bis zur zweiten Rippe, spärliche Rasselgeräusche. Auswurf reichlich, Tuberkelbacillen No. 7. Linke Lunge frei.

3. N., Schuhmacher, 20 Jahre, aus gesunder Familie. Seit Weihnachten Husten und Auswurf, Sommer Hämoptoë von ziemlich langer Dauer.

Status: Schwächlicher, kleiner Mensch mit ausnehmend blasser Gesichtsfarbe. Rechts vorn Dämpfung der Fossa supraclavicularis, links Dämpfung bis zur zweiten Rippe. Ueber den gedämpften Stellen reichliches, kleinblasiges Rasseln. Auswurf reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6.

4. W., Tischler, 28 Jahre, hereditär belastet. Vor 4 Jahren Bluthusten, Mattigkeit, Athemnoth, damals Kreosotbehandlung, seit dieser Zeit stets Beschwerden.

Status: Kleiner, ziemlich kräftig gebauter Mann. Ueber beiden Spitzen und links Dämpfung bis zur zweiten Rippe. Rasselgeräusche besonders links. Auswurf schleimig eitrig, reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 4.

5. H., Schuhmacher, 42 Jahre, hereditär belastet. Im Jahre 1868 Blutsturz, seit dieser Zeit angeblich keine Erscheinungen. Vor vier Wochen Stiche in der Brust, seit acht Tagen Husten, seit drei Tagen Hämoptoë.

Status: Mittelgrosser, ziemlich kräftiger Mann. Beide Fossae supraclavicul. leicht gedämpft, hinten rechts auf der Höhe der Spina scapulae ebenfalls leichte Dämpfung mit bronchialem Athmen. Auswurf ziemlich reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6.

6. D., Gipsmüller, 26 Jahre, aus gesunder Familie. Seit Weihnachten Husten und Auswurf. Kreosotbehandlung.

Status: Grosser magerer Mensch. Vorn rechts Dämpfung bis zur zweiten Rippe, zahlreiche kleinblasige, theilweise klingende Rasselgeräusche, die auch in der linken Spitze auftreten, ohne dass hier eine nennenswerthe Dämpfung vorhanden ist. Auswurf sehr reichlich, dick, schleimig-eitrig, enthält Tuberkelbacillen No. 5.

7. B., Schuhmacher, 44 Jahre, aus gesunder Familie. Sommer 1889 linksseitige Brustfellentzündung. Vor fünf Wochen Athemnoth, Morgens Auswurf, kurz vor der Aufnahme Hämoptoë.

Status: Beide Fossae supraclaviculares gedämpft, links Dämpfung bis zur zweiten Rippe, Rasselgeräusche. Sechs Tage nach der Aufnahme Hämoptoë. Auswurf ziemlich reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 3.

8. Z., Sattler, 28 Jahre, hereditär belastet. Vor einem Jahre linksseitige, vor 7 Wochen rechtsseitige Rippenfellentzündung; seit dieser Zeit geringer Husten, mässiger Auswurf, Kreosotbehandlung. Kurz vor der Aufnahme war der Auswurf blutig tingirt.

Status: Ziemlich schwächlicher Mensch. Rechts vorn oberhalb der Clavicula leichte Dämpfung, spärliche Rasselgeräusche. Auswurf schleimigeitrig, etwas blutig gefärbt, enthält Tuberkelbacillen No. 3.

## Die Resultate der Behandlung waren folgende:

- ad. 1. Nach 35 tägiger Behandlung Dämpfung rechts noch nachweisbar, Rasselgeräusche nur noch spärlich, erst nach Hustenstössen auftretend. Allgemeinbefinden gut. Blut nicht wieder aufgetreten. Auswurf geringer, von glasiger Beschaffenheit. Nachtschweisse verschwunden. Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme <sup>5</sup>/<sub>4</sub> Pfd.
- ad 2. Nach 56tägiger Behandlung ergiebt sich: Rechts ist der Schall etwas gedämpft. Auf der Höhe der Inspiration etwas dumpfes Rasseln, bei Hustenstössen etwas reichlicheres Rasseln. Allgemeinbefinden gut. Husten tritt nur am Morgen auf. Auswurf täglich 10 ccm, zum grössten Theile glasig. Tuberkelbacillen tagelang ganz verschwunden. Nachtschweisse sehr selten. Gewichtszunahme 5 Pfd.
- ad 3. Nach 27 tägiger Behandlung ergiebt sich: Ueber beiden Fossae supraclaviculares leichte Dämpfung, unterhalb der linken Clavicula ist dieselbe verschwunden. Rechts fehlen die Rasselgeräusche gänzlich, links sind dieselben noch nachweisbar. Allgemeinbefir den gut. Husten nur des Nachts und am Morgen. Auswurf bedeutend verringert (15 ccm in 24 Stunden). Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme 4 Pfd.
- ad 4. Nach 32 tägiger Behandlung ergiebt sich: In der linken Spitze Rasselgeräusche, die rechts nur noch nach Hustenstössen auftreten, ausserdem Dämpfung über beiden Fossae supraclaviculares. Allgemeinbefinden hat sich bedeutend gehoben. Nachtschweisse, die früher häufig und intensiv waren, ganz geschwunden. Anfangs Gewichtsabnahme, später Gewichtszunahme <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Pfd. Auswurf hat sich verringert. Tuberkelbacillen einmal ganz verschwunden.
- ad 5. Nach 30 tägiger Behandlung ergiebt sich: Beide Fossae supraclaviculares leicht gedämpft, links auf der Höhe der Inspiration spärliches Rasseln. Dämpfung rechts hinten, ebenso das Bronchialathmen verschwunden. Husten nur am Morgen, Auswurf minimal, Bacillen an einzelnen

Tagen ganz verschwunden. Blut ist nicht wieder aufgetreten. Allgemeinbefinden gut, Gewichtszunahme 31/s Pfd.

- ad 6. Nach 15 tägiger Behandlung ergiebt sich: Rasselgeräusche nur spärlich, rechts auch über die Clavicula nach unten reichend: Schall hat sich rechts aufgehellt. Allgemeinbefinden gut, Nachtschweisse nur noch selten und partiell. Husten nur noch Nachts und am Morgen stärker, am Tage sehr gering. Auswurf hat sich um gut  $^{1}/_{3}$  vermindert. Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme  $4^{1}/_{3}$  Pfd.
- ad 7. Nach 19 Behandlungstagen ergiebt sich: Dämpfung über beiden Fossae supraclaviculares noch vorhanden, besonders links. Ueber der linken Spitze hört man noch Rasselgeräusche. Auswurf sehr gering, Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme 1½ Pfd. Patient wurde auf Wunsch, weil er sich gesund fühlte, entlassen.
- ad S. Nach 28 tägiger Behandlung ergiebt sich: Ueber der rechten Clavicula Schall etwas gedämpft. Rasselgeräusche fehlen. Husten nur am Morgen, Auswurf sehr gering, in 24 Stunden 10 ccm. Tuberkelbacillen fast ganz verschwunden. Nachtschweiss hin und wieder vorhanden, doch wenig intensiv. Allgemeinbefinden gut. Gewichtszunahme 3 Pfd.

Als Beispiel für die Art und Weise, in welcher eine mässig vorgeschrittene Lungenschwindsucht unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel verläuft, diene die Krankheitsgeschichte von Fall 1. Da das Mittel, per os gereicht, ohne jeden Erfolg ist, da ferner bei Inhalationen eine genaue Dosirung schwer vorgenommen werden kann, obgleich das Mittel in dieser Form entschieden wirksam ist, so wurden in den oben erwähnten Fällen subcutane Injectionen gemacht. Einspritzungen in die Arme erzeugten wiederholt Kältegefühl und Schmerzen, Einspritzungen unter die Haut zwischen beiden Scapulis riefen bei Druck schmerzhafte Empfindungen hervor. Infolge dessen wurden als Ort der Einspritzungen die unterhalb der Schulterblätter gelegenen Rückenpartieen gewählt, weil diese während des Liegens dem Druck am wenigsten ausgesetzt sind.

Nach den Einspritzungen gestaltet sich der Fall 1 folgendermaassen:

3. October 1890, 7 Uhr 36,9

10 , 37,2

1 , 37,2

4 , 37,6

7 . 38,1

4. October 1890, 7 Uhr 37,8 Kein Blut mehr im Auswurf.

9 " Injection von 0,001.

```
10 Uhr 37,0
                          39,3
                                 Kein Frösteln, kein Erbrechen.
                           37,4
                                 Tuberkelbacillen 5-6.
                    7
                           38,3
 5. October 1890,
                   7 Uhr 37,5
                           Injection von 0,001.
                   10
                           37,5
                    1
                          37,3
                           37,3
                           38,5
                   7 Uhr 37,4
 6. October 1890,
                    9
                          Injection von 0,001.
                   10
                          37,2
                    1
                          37,3
                           37,6
                    7
                           38,3
 7. October 1890,
                    7 Uhr 37,9
                                 Geringe Haemoptoë.
                                                      Wegen derselben
                                      keine Injection.
                  10
                           38,2
                           38,1
                    1
                           39,0
                           38,0
                    7 Uhr 38,2
 8. October 1890,
                   10
                           38,0
                                 Keine Injection.
                           38,0
                           38,0
 9. October 1890,
                   7 Uhr 36,9
                                 Kein Blut mehr im Sputum.
                    9
                           Injection von 0,01.
                   10
                           37,0
                    1
                           37,4
                    4
                           39,9
                                 Schüttelfrost.
                    7
                           39,7
                    7
10. October 1890,
                      Uhr 37,9
                  10
                           37,2
                                 Patient fühlt sich sehr schwach.
                           37,0
                           36,6
                           36,6
11. October 1890,
                    7 Uhr 36,5
                    9
                          Injection von 0,01 ccm (dieselbe Dosis wie am 9.).
                                 Viel schwächere Reaction als am 9. Oc-
                   10
                          36,8
                          37,1
                    1
                                      tober 1890.
                    4
                          38,3
                          38,5
```

```
12. October 1890, 7 Uhr 37,1
                            Injection von 0,02 ccm.
                    10
                            36,4
                     1
                            36,7
                            39,9
                                   Kein Frost, nur Hitzegefühl.
                            40,0
                     7
 13. October 1890,
                     7
                       Uhr 37,4
                            37,3
                    10
                     1
                            36,4
                            36,7
                     7
                            36,5
 14. October 1890,
                       Uhr 36,3
                            Injection von 0,02 ccm.
                    10
                            37,1
                            37,9
                            38,1
 15. October 1890,
                        Uhr 36,7
                            Injection von 0,03 ccm.
                    10
                            36,9
                                   Tuberkelbacillen No. 5.
                     1
                            36,9
                     4
                            37,8
                     7
                            38,8
                       Uhr 36,9
 16. October 1890,
                            Injection von 0,04 ccm.
                    10
                            37,2
                     1
                            36,5
                            37,0
                            37,2
                     7
 17. October 1890,
                       Uhr 36,6
                            Injection von 0,05 ccm.
                     9
                    10
                            37,0
                                  Tuberkelbacillen No. 4.
                     1
                            36,9
                            37,1
                     7
                            37,5
18. October 1890,
                     7 Uhr 36,8
                    10
                            36,6
                                  Tuberkelbacillen No. 4.
                            37,0
                                  Menge des Auswurfs in 24 Stunden 30 ccm.
                            36,5
                            36,5
 19. October 1890,
                     7 Uhr 36,5
                            Injectionen von 0,06 ccm.
                            36,3 Tuberkelbacillen verschwunden.
```

```
1 Uhr 36,4
                           36,8
                           37,5
                   7 Uhr 36,5
20. October 1890,
                    9
                           Injection von 0,07 ccm.
                  10
                           36,5
                           37,5
                   1
                           37,0 Tuberkelbacillen verschwunden.
                   7
                           37,6
                   7 Uhr 36,6
21. October 1890,
                          Injection von 0,08 ccm.
                   9
                       "
                   10
                           36,6
                   1
                           36,8
                    4
                           37,2
                                 Tuberkelbacillen verschwunden.
                   7
                           37,4
22. October 1890,
                   7 Uhr 36,6
                    9
                           Injection von 0,09 ccm.
                   10
                           36,6
                                 Tuberkelbacillen sehr zahlreich in käsigen
                    1
                           37,2
                       ,,
                           36,8
                                      Klümpchen.
                           36,7
                    7
23. October 1890,
                   7 Uhr 36,4
                   9
                           Injection von 0,1 ccm.
                       ,,
                   10
                           36,7
                                 Tuberkelbacillen wie am Tage vorher.
                   1
                           37,1
                           37,0
                   7
                           36,9
24. October 1890,
                   7 Uhr 36,6
                   10
                           36,6
                                 Tuberkelbacillen wie am Tage vorher.
                    1
                           36,6
                           36,5
                       "
                    7
                           36,7
25. October 1890,
                   7 Uhr 36,2
                           Injection von 0,1 ccm.
                    9
                   10
                           37,2
                           36,5 Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden
                    1
                    4
                                     Tagen.
                           36,4
                       "
                    7
                           37,0
                   7 Uhr 36,6
26. October 1890,
                   10
                           36,6
                                  Tuberkelbacillen wie am vorhergehenden
                           36,7
                    1
                                      Tage.
                       "
                           37,0
                           36,8
                    7
```

```
27. October 1890, 7 Uhr 36,7
                          Injection von 0,1 ccm.
                       "
                   10
                           37,5
                           36,5 Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden
                           36,7
                                     Tagen.
                          37,2
                    7
                   7 Uhr 36,4
28. October 1890,
                   10
                          37,0 Tuberkelbcaillen wie an den vorhergehenden
                          36,7
                    1
                                     Tagen.
                          36,9
                    7
                          36,6
                   7 Uhr 36,3
29. October 1890,
                   9
                          Injection von 0,1 ccm.
                       ,,
                  10
                          36,5
                    1
                          37.1 Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden
                          37,0
                                     Tagen.
                   7
                          37,7
30. October 1890,
                   7 Uhr 37,1
                  10
                          37,1
                                 Tuberkelbacillen sehr spärlich.
                   1
                          37,0
                       ,,
                          37,0
                   7
                          37,2
                   7 Uhr 36,3
31. October 1890,
                                Tuberkelbacillen verschwunden.
                  10
                          36,8
                   1
                          37,0 Menge des Auswurfs in 24 Stunden 20 ccm.
                          36,6
                   7
                          36,9
 1. Novbr. 1890,
                   7 Uhr 36,4
                  10
                          36,6 Injection von 0,1 ccm.
                   1
                          36,8 Tuberkelbacillen mässig reichlich in käsigen
                   4
                          36,8
                                     Klümpchen
                   7
                          36,9
2. Novbr. 1890,
                   7 Uhr 37,0
                  10
                          37,0
                                Tuberkelbacillen wie am vorigen Tage.
                   1
                          36,9
                          37,0
                          37,0
                   7 Uhr 36,5
3. Novbr. 1890,
                  10
                          36,4
                   1
                          36,9
                          37,0
                   7
                          36,7
```

```
4. Novbr. 1890,
                  7 Uhr 36,4
                  10
                          36,0 Injection von 0,1 ccm.
                   1
                          36,5
                          37,0
                   4
                   7
                          37,0
Novbr. 1890,
                   7 Uhr 37,2
                  10
                          36,8
                                Keine Tuberkelbacillen.
                   1
                          37,1
                          37,2
                   4
                   7
                          37,2
                   7
6. Novbr. 1890,
                     Uhr 36,6
                  10
                          36,5
                                Tuberkelbacillen sehr selten, sehr zerfallen.
                   1
                          36,9
                          36,8
                   7
                          36,7
7. Novbr. 1890,
                   7 Uhr 36,5
                          36,7
                                Tuberkelbacillen verschwunden.
                  10
                          36,8
                                Seit 24. October 1890 Gewichtszunahme
                   1
                          36,7
                                   11/4 Pfd.
                          36,8
8. Novbr. 1890,
                   7 Uhr 36,7
                  10
                          36,4
                                Tuberkelbacillen nicht vorhanden.
                   1
                          36,8
                                   des Auswurfs in 24 Stunden 10 ccm.
                          37,1
```

Bei näherer Verfolgung der Fälle stellt es sich heraus, dass es sich hier um ein specifisch wirkendes Mittel handelt. Die Erscheinungen, die wir nach Injectionen dieses Mittels in geringen Dosen hervorrufen, treten nur bei Phthisikern an den Tag, ferner übt das Mittel einen Einfluss auf die Menge und Qualität der Bacillen in früher unbekannter Weise aus.

Ueber die Reactionserscheinungen ist kurz Folgendes zu sagen. Etwa 6 Stunden nach der Einspritzung tritt bei leichten Dosen Frösteln, bei starken Dosen starker Schüttelfrost auf. Die Temperatur steigt von 38-40° C. Das Allgemeinbefinden ist dabei gestört, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und ziehende Schmerzen in der Brust, die sich oft für den Kranken in sehr störender Weise bemerkbar machen, stellen sich ein, doch gehen diese Erscheinungen nach kurzer Zeit langsam zurück. Wird eine gleiche Menge am nächsten Tage eingespritzt, so erfolgt entweder keine Reaction oder eine solche in geringem Grade. Das Frösteln resp. die Schüttelfröste, speciell die Temperatursteigerungen wiederholen sich in der Regel

L .

.

**!** 



Bacillen vor jeder Einspritzung



Bacillen nach der Einspritzung

bei jeder neuen, stärkeren Injection, bis endlich die Reaction vollständig ausbleibt. Wodurch das Fieber bedingt wird, lässt sich sicher vorläufig nicht erklären. Doch giebt uns die Beobachtung von Lupusfällen und von tuberculösen Gelenkentzündungen, die mit diesen Injectionen behandelt werden, eine genügende Erklärung. Man hat die Thatsache festgestellt, dass bei Lupus etwa 4—8 Stunden nach der Einspritzung die erkrankten Stellen sich röthen, anschwellen, und dass zu gleicher Zeit Fieber auftritt. Ebenso erfolgen unter Fiebererscheinungen nach Injection des Koch'schen Mittels schmerzhafte Anschwellungen der erkrankten Gelenke.

Analog diesen Vorgängen handelt es sich wahrscheinlich in den Lungen ebenfalls um eine locale Reaction, und als wahrnehmbarer Ausdruck für diese ist das Fieber zu betrachten, das jedesmal auftritt, wenn durch eine neue Injection eine neue locale Reaction bewirkt wird.

Die specifische Wirkung auf die Bacillen äussert sich nach verschiedenen Richtungen hin.

- 1. Nimmt die Anzahl der Bacillen im Verlaufe der Behandlung ab, die Bacillen verschwinden sogar zeitweise vollständig, wie wir es in allen unseren leichten Fällen gesehen haben,
  - 2. Lassen sich an den Bacillen mikroskopisch deutlich nachweisbare Veränderungen erkennen, die man an Bacillen von Schwindsüchtigen, denen das Koch'sche Mittel nicht eingespritzt ist, nicht vorfindet.

Im grossen und ganzen kann man vier verschiedene Formen der Veränderungen an den Bacillen nach Einwirkung des Kochschen Mittels unterscheiden, die natürlich nebeneinander vorkommen können (cfr. die anliegende lithographische Tafel).

- 1. Die meisten Bacillen sind kleiner (gewöhnlich um die Hälfte) und schmaler, so dass sich dieselben oft nur als feine rothe Striche abzeichnen.
- 2. Ein Theil der Bacillen zeigt eine leichte Anschwellung an beiden Enden (Biscuitform).
  - 3. Ein Theil der Bacillen ist in der Mitte durchgebrochen.
- 4. Ein Theil der Bacillen, die noch verhältnissmässig lang sind, besteht nur noch aus Bröckeln, die perlschnurartig (am häufigsten zu 4 Bröckeln) angeordnet sind. Uebrigens findet man diese Art von Bacillen selten und auch weniger zahlreich bei Leuten, die sehr

lange an Phthisis leiden und dabei sich gut bei Kräften halten, auch ohne dass Einspritzungen mit dem Koch'schen Mittel gemacht sind.

Mit dem in jedem einzelnen Falle sichtbaren Verkümmern der Bacillen geht eine andere Reihe von Erscheinungen selbstverständlich Hand in Hand. Die Verdichtungserscheinungen in den Lungen werden rückgängig, und das Secret der Bronchien vermindert sich. Die Bacillen, welche verkümmert sind, werden mit dem sie umgebenden Gewebe nach aussen abgestossen, und deswegen sehen wir mehr oder weniger grosse Mengen von wahren Reinculturen der Bacillen in den Auswurf gelangen, während eine ganze Reihe anderer Erscheinungen des tuberculösen Processes aufhört.

Das Fieber schwindet, die Nachtschweisse hören auf, der Husten wird auf ein Minimum reducirt, der Appetit wird lebhaft, die Gewichtszunahme des Körpers ist eine ganz auffallend günstige.

Wir können aber nicht annehmen, dass auf einmal alle verkümmerten Bacillen gleichzeitig in den Auswurf gelangen. Die Höhlen in den Lungen werden durch das Koch'sche Mittel theilweise unbeeinträchtigt bleiben, und wenn auch die kleinen nach mehr oder weniger gründlich erfolgter Beseitigung der Bacillen leicht vernarben, so werden doch die grossen Höhlen meist bestehen bleiben, sich nicht genügend reinigen können und durch ihre reichliche Eitersecretion und den Inhalt an verschiedenen anderen Mikroorganismen den Körper des Kranken rasch so weit erschöpfen, dass der Tod eintritt. Deswegen schien es von vornherein äusserst unwahrscheinlich, dass in Fällen, wo schon grosse Höhlenbildungen in den Lungen statthatten, und der Kranke recht erschöpft war, das Koch'sche Heilmittel noch grosse Erfolge erzielen würde. Die Anwendung des Mittels bei derartigen Kranken hat unsere aprioristische Annahme bisher bestätigt.

Weitere Untersuchungen werden uns darüber belehren, wie weit wir bei der vorgeschrittenen Lungentuberculose noch gewisse Erfolge werden erwarten können.

Aber auch bei den weit weniger vorgeschrittenen Fällen von Lungenschwindsucht sind derartige Fälle von Heilung, wie wir sie bei dem tuberculösen Lupus sehen, meist nicht vorauszusehen. Bei Lupus sterben die infiltrirten Stellen einfach ab und werden ausgestossen. In den Lungen sterben die tuberculösen Gewebe auch ab und werden ausgestossen, bleiben aber zunächst im Lungengewebe, in der Regel eingebettet in schmierige käsige Massen, wie

wir sie bei der letzten Autopsie gesehen haben, liegen und warten ab, ob sie bei Gelegenheit aus den Lungen herausgelangen. Expectoration ist oft sehr schwierig, das eine Mal gelingt sie leicht, und werden sehr reichliche Mengen der Bacillen mit dem tuberculösen Gewebe expectorirt, das andere Mal wird durch die eigenthümliche Höhlenbildung und andere Hemmnisse in den Lungen der Auswurf sehr erschwert, und bleiben die abgestossenen Massen, die verkümmerte, aber lebensfähige Bacillen enthalten, in den Lungen liegen, die Bacillen können sich, sobald die Einwirkung des Kochschen Mittels aufhört, von neuem zu stärkerer Kraft entwickeln und den Organismus von neuem inficiren. So sehen wir, dass Menschen, die vorher auf das Koch'sche Mittel bei Injectionen garnicht mehr reagirt haben, auf einmal von neuem reagiren. Daraus muss gefolgert werden, dass sie direkt von den in ihrem Körper ruhenden verkümmerten, nicht expectorirten Massen von neuem inficirt sind. Immerhin ist daraus der Schluss zu ziehen, dass man solche Tuberculöse zunächst einer längeren Cur unterziehen und dann in späteren Zeiten immer wieder von neuem in bestimmten grösseren Intervallen durch Injectionen prüfen muss, ob sie gegen das Koch'sche Specificum immun geblieben sind.

In Bezug auf diese Frage bleibt bei der verhältnissmässig kurzen Dauer der Versuche, die so erfreuliche Resultate und keine nennenswerthen, auf das Mittel zurückzuführenden ernsteren Complicationen ergeben haben, der Zukunft noch viel vorbehalten. Wer aber von der Jetztzeit an bis zur fernsten Zukunft hin zu diesen Fragen das Wort ergreifen wird, dessen erstes Wort wird stets ein Dank sein für Robert Koch.

## Bericht über die ersten nach der Methode des Herrn Geheimrath Dr. Koch behandelten Fälle von chirurgischer Tuberculose.

Von

#### Dr. William Levy,

Chirurgen beim Gewerks-Krankenverein zu Berlin.

Herr Geh. Rath Koch hat mir die Erlaubniss ertheilt, über diejenigen chirurgischen Fälle von Tuberculose zu berichten, bei denen zuerst seine neue Methode in Anwendung kam. Für diese so ehrenvolle Auszeichnung gestatte ich mir, zunächst auch an dieser Stelle Herrn Geh. Rath Koch meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Von den seit dem 22. September dieses Jahres mit dem Mittel des Herrn Geh. Rath Koch in meiner Privatklinik behandelten Patienten, welche das Krankheitsbild der Tuberculose in möglichster Mannichfaltigkeit und Abstufung darboten, führe ich hier in erster Linie die Krankheitsgeschichten der an Lupus der äusseren Haut leidenden an. Denn bei keiner anderen Form der Tuberculose offenbart sich die Einwirkung des Mittels auf das erkrankte Gewebe in so überzeugender, so sinnfälliger Weise, wie gerade bei dieser Form der Hauttuberculose. Schon der erste derartige nach der neuen Methode behandelte Patient reagirte mit einer solchen Promptheit, dass Herr Geh. Rath Koch unter diesem Eindrucke sich dahin

äusserte, nunmehr unterläge es für ihn keinem Zweifel mehr, ein Mittel zu besitzen, das in mächtiger Weise auf die Tuberculose einwirke.

Diese erste Krankheitsbeobachtung hat also für die Geschichte der Tuberculose eine hervorragende Bedeutung, und es mag deshalb hier ein etwas eingehenderer Bericht derselben (Fall I) folgen.

Fall I. Anna T., 23 Jahre alt, litt seit ihrem vierzehnten Jahre an Knochenabscessen. Nach einem dieser Abscesse am Oberarme blieb lange eine Fistel bestehen, von deren Rändern aus sich der Lupus entwickelte und im Laufe von drei Jahren über den ganzen linken Arm, über Vorder- und Hinterseite des Halses und den grössten Theil beider Wangen ausbreitete. Bei der Aufnahme in die Klinik war der linke Arm in der Ellenbogengegend stark geschwollen. Unverändert war die Haut nur in der Ellenbogenbeuge: sonst zeigte sie an allen früher erkrankten Stellen die charakteristischen Narben, deren serpiginöse Ränder von einem schmalen rothbraunen Saume begrenzt waren. In diesem Saume erkannte man bei genauerem Zusehen deutlich die rothbraunen Knötchen, zum Theil mit abschilferndem Epithel bedeckt. Auf dem linken Vorderarm und der linken Hand, besonders auf ihrer Streckseite, ebenso auf der rechten Wange zehnpfennigstück- bis zweimarkstückgrosse Beulen, mit dicken Borken bedeckt. Fieber war nicht vor-Am 8. October Vormittags 10 Uhr wurde von dem Mittel 0,1 in die Rückenhaut injicirt. Nach wenigen Stunden stieg unter Schüttelfrost die Temperatur schnell an, sie betrug Nachmittag 3:40.6. Abends war Patientin bewusstlos und delirirte. Die Bewusstlosigkeit und die Höhe des Fiebers liessen erst am Mittag des 10. October nach.

Gleichzeitig mit dem Beginne des Fiebers rötheten sich die erkrankten Hautpartieen und schwollen sehr bedeutend an. Am 9. October Vormittags war das Krankheitsbild am ausgeprägtesten. Die Schwellung des linken Arms hatte einen beträchtlichen Umfang erreicht; der linke Handrücken war stark ödematös. Die Narbe hatte sich an den Stellen, wo keine Lupusknötchen zu erkennen waren, wenig verändert. Aber überall, wo auch nur kleinste Lupusknötchen sichbar waren, überragten diese stark das Niveau der Haut und waren von einer dunkelrothen, zwei Querfinger breiten Zone umgeben. Durch diesen dunkelrothen Hof konnte man schon von weitem erkennen, an welchen Stellen noch tuberculöses Gewebe erhalten war. Noch stärker verändert hatten sich die Beulen auf dem Vorderarm und dem Handrücken. Sie waren stark geschwollen und von dunkelblauer Farbe. Ein Einschnitt in einen dieser Knoten auf dem linken Handrücken zeigte, dass die lupöse Neubildung durch die ganze Dicke der Haut reichte und das Aussehen wie trocknes Blutgerinnsel angenommen hatte.

Der Arm wurde nun in Volkmann'scher Schiene suspendirt. Die rothen Höfe um die erkrankten Stellen, die Schwellung des Arms liessen nunmehr bald nach. Die serpiginösen Ränder erschienen wie eingetrocknet; zum Theil lagen sie sehr deutlich unter dem Niveau der sie umgebenden Haut. Später bedeckten sie sich stärker mit Epithelschuppen.

Die Beulen an Arm, Hand und Gesicht vertrockneten schnell; bald glichen sie Brandschorfen, wie sie durch Glüheisen erzeugt werden. Als diese Schorfe sich nach ca. acht Tagen abstiessen, war unter einigen von ihnen die Haut bereits fest vernarbt; unter anderen hingegen fanden sich gut granulirende Stellen, die gleichfalls schnell in narbiges Gewebe sich umwandelten. Patientin blieb von nun an fieberfrei.

Wir hofften, dass durch die eine Injection die Heilung im wesentlichen erzielt sei, indessen gestaltete sich die Sachlage etwas anders. Am 27. October Vormittag 10 Uhr wurde wiederum 0,1 g unter die Rückenhaut eingespritzt.

Die Erscheinungen waren zwar nicht so heftig, wie nach der ersten Injection, aber doch schwer genug.

Wieder stieg die Temperatur unter Schüttelfrösten in wenigen Stunden über 40°; wieder wurde die Kranke benommen. Alles Lupusgewebe schwoll von neuem an und umgab sich mit einem rothen Hofe. Auch die Narben an den Stellen, wo alles Kranke nekrotisch geworden zu sein schien, schwollen wieder an und rötheten sich. Nur trat diesmal keine Nekrose ein; die Epithelabschuppung hingegen nahm beträchtlich zu, als die entzündliche Reaction nachliess.

Am 5. und 6. October wurde wieder je 0,1 injicirt. Das erstere Mal stieg die Temperatur bis zum Nachmittag auf 41 und hielt sich ziemlich auf gleicher Stufe noch am nächsten Tage. Das letzte Mal stieg sie auf 40,5. Aber die Schwellung war schon geringer; Bewusstlosigkeit trat nicht mehr ein.

Die Injectionen sollen jetzt in kurzen Intervallen, etwa an jedem zweiten Tage fortgesetzt werden.

Sobald Patientin auf 0,1 nicht mehr stark reagirt, wird um 0,1 gestiegen, bis 1,0 erreicht ist. In dem Augenblick, wo ich diese Zeilen niederschreibe, bietet die Kranke ungefähr dasselbe Bild, wie kurz vor der zweiten Injection.

Fall II. Frl. K., 34 Jahre alt. Seit 18 Jahren Lupus der linken Oberextremität und der Schulter. Diese Körpertheile sind besetzt von zahlreichen Gruppen von Knötchen; über den Köpfchen der Metacarpalknochen auf dem Handrücken zehnpfennigstückgrosse Beulen mit Borken bedeckt.

Am 15. October Injection von 0,1 in den Rücken. Schüttelfrost, Ansteigen der Temperatur. Abends 10 Uhr: 40,1. Röthung und Schwellung der Knötchen und ihrer Umgebung; Sensorium frei. Scharlachähnliches Exanthem am ganzen Rumpf. Ulceröser Zerfall des Zahnfleisches an den unteren Schneidezähnen. Urin eiweissfrei. Am nächsten Tage fieberfrei, doch sehr matt.

Zweite Injection am 1. November: 0,05, höchste Temperatur 40,4. Dritte Injection am 8. November: 0,1, höchste Temperatur 39,7.

Bei den beiden letzten Injectionen örtliche Reaction noch deutlich, aber geringer. Allgemeine Tendenz zur Narbenbildung, besonders deutlich am Handrücken.

Fall III. Frl. D., 61 Jahre alt. Seit acht Jahren Lupus der Nase und beider Wangen; Zerstörung beider Nasenflügel. Gruppen von flachen Knötchen an den erkrankten Stellen. Fieberfrei.

- 1. Injection 0,1 am 25. October in den Rücken. Schwellung und Röthung der erkrankten Hautstellen. Temperatursteigerung bis 39,5. Allgemeinbefinden nicht verändert.
  - 2. Injection 0,1 am 27. October, Temperatur bis 39,5.

3.	**	0,2 ,	, 29.	,,	"	,,	38,4.
4.	,,	0,4 ,	, 31.	"	,,	,,	39,4.
5.	"	0,5 ,	, 3.	November	"	"	39,5.
6.	,,	0,6	, 8.	,,	72	"	38,6.
7.	"	0,7	, 10.	"	"		38,0.

Die örtliche Reaction wurde trotz Steigerung der Dosen allmälig geringer und war nach der letzten Injection kaum noch vorhanden. An einzelnen Stellen sitzen noch trockene Borken, die sich zu lösen beginnen; an anderen sieht man zwar noch hirsekorn- bis linsengrosse braunrothe Stellen, aber diese sind deutlich eingesunken und mit trockener Epidermis bedeckt.

Dieser Fall ist von meinen Lupusfällen der am weitesten in der Heilung fortgeschrittene.

Noch füge ich hinzu, dass Herr Geheimrath Koch die Injectionstage und die angewendeten Dosen bei jeder dieser Kranken selbst bestimmte.

Es war verlockend, im Anschluss an diese Beobachtungen ausführliche Mittheilungen über die Tuberculose der Drüsen, der Knochen, der Gelenke, des Urogenitalsystems, vielleicht auch über die Tuberculose des Kehlkopfes schon jetzt anzufügen. Ich hatte Gelegenheit, nicht nur leichte, sondern auch schwere Erkrankungen zu beobachten, so schwere, dass man früher an eine erfolgreiche Behandlung nicht denken konnte. Selbst bei manchem dieser verzweifelten Fälle traten überraschende Veränderungen ein.

Aber ich möchte vorläufig nur bemerken, dass ich in allen Fällen die charakteristischen Veränderungen eintreten sah, wo noch tuberculöse Herde vorhanden waren, auf welche die Circulation einwirkte.

Immer stieg die Temperatur in geradezu typischer Weise schnell an, oft unter Schüttelfrösten; sie erreichte ihr Maximum bis 40° und darüber am Abend desjenigen Tages, an welchem morgens die Injection gemacht war, und sank am nächsten Morgen bis zur Norm, oder wurde selbst subnormal, hielt sich aber in einzelnen Fällen auch am Tage nach der Injection noch auf gleicher Höhe.

Die tuberculös erkrankten Gebilde wurden schmerzhaft und schwollen an, meist schon 6-8 Stunden nach der Injection. Bei tuberculösen Gelenken wurde gewöhnlich stärkerer Erguss in die Kapsel beobachtet.

Es ist wichtig, auf die functionellen Störungen hinzuweisen, welche diese Reaction bisweilen hervorrufen kann.

Bei einem Kranken mit Tuberculose der Blase war vormittags 10 Uhr die subcutane Injection gemacht worden. Im Laufe des Nachmittags entwickelte sich schmerzhafter Harndrang. Nachts trat mehrstündige Harnverhaltung ein. Am Morgen waren alle diese Erscheinungen geschwunden.

Dass bei der Tuberculose des Kehlkopfes durch die Entwickelung der Schwellung Athemnoth herbeigeführt werden kann, muss man im Auge behalten, obwohl ich in dem einen Falle meiner Beobachtung keine Athemnoth eintreten sah.

Nach zwei Tagen waren Schmerzhaftigkeit und Schwellung gewöhnlich verschwunden; mehrere behaupteten, dass sie ihre kranken Gelenke nach der Einspritzung besser gebrauchen könnten, wie vorher.

Einige Patienten sind nun schon fast zwei Monate in Behandlung; zwei Kinder mit Tuberculose des Kniegelenks und ein 40jähriger Mann mit Tuberculose des linken Handgelenks sind aus der Behandlung als geheilt entlassen, da sie auch nach Injection grösserer Dosen nicht mehr mit Fieber und Schmerz der erkrankten Gelenke reagirten. Auch ein 3jähriger Knabe, bei welchem eine Fistel auf einen tuberculösen Herd eines Metatarsalknochens führte, scheint geheilt zu sein. Anfangs schwoll nach jeder Injection unter hohem Fieber die Umgebung der Fistel stark an; jetzt zeigt er auch auf hohe Dosen weder örtliche noch allgemeine Reaction.

Ich verzichte darauf, schon jetzt über alle meine Erfahrungen eingehend zu berichten. Nur die längere Beobachtung vieler Forscher an einem möglichst umfangreichen Material hat Werth und kann uns lehren, wie wir im einzelnen Falle zu handeln haben.

Aber die Geschichte des Lupus lehrt vor der Hand schon genug; sie zeigt, in welcher Weise der Chirurg jetzt die Heilung der Tuberculose zu erstreben hat.

Schon unsere Diagnose hat ungeheuer an Sicherheit gewonnen. Dass man in vielen Fällen freilich auch ohne den Nachweis der Tuberkelbacillen aus der klinischen Beobachtung allein die Diagnose auf Tuberculose sicher stellen kann, ist ja selbstverständlich. Aber in allen denjenigen Fällen, wo man schwankt, wird doch die in typischer Weise nach der Injection auftretende und sich zurückbildende Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Theile einen sicheren Fingerzeig geben, selbst wenn man auf die fieberhafte Reaction keinen Werth legt. Denn diese letztere kann bei der Deutung des localen Befundes täuschen; sie kann ja auch durch Tuberculose der Lungen oder anderer innerer Organe hervorgerufen sein.

Und nun gar unsere jetzige chirurgische Therapie! Der Chirurg hatte freilich der Tuberculose gegenüber immer noch eine günstigere Stellung, wie die inneren Kliniker. Aber, fragen wir uns ehrlich, was haben wir trotz der glänzenden Entwicklung unserer Technik bisher erreicht? Wir machten unsere Schnitte so ausgedehnt, dass wir alles tuberculöse Gewebe übersehen und sicher aus dem Bereich der Wunde entfernen konnten. Wir hatten über unsere Erfolge an der Operationsstelle meist nicht zu klagen. Ich sage meist, denn die Geschichte der Kniegelenkresectionen bei jungen Kindern lehrt, dass auch hier mancher Fehlgriff gemacht wurde. Aber wir heilten doch nur solche Kranke, bei denen die tuberculösen Herde in geringer Anzahl vorhanden und unserem Messer zugänglich waren.

In allen anderen Fällen konnten wir nur daran denken, durch Ausschaltung von Herden, welche durch Fieber, Eiterung u. s. w. den Organismus schwächten, das Leben zu verlängern.

Durch die Einführung der Jodoforminjection scheinen sich unsere Resultate bei der örtlichen Behandlung zwar gebessert zu haben, aber unser Standpunkt änderte sich nicht. Wir konnten auch mit dieser Methode nur auf solche Herde einwirken, die wir mit unseren Instrumenten erreichten; gegen die tuberculöse Infection als solche blieben wir machtlos.

Nach den Untersuchungen des Herrn Geh. Rath Koch wird unsere Aufgabe eine völlig andere.

Wir werden ja ebenso wie früher schmerzhafte Glieder immobilisiren, Wunden verbinden müssen etc.; aber zunächst müssen wir jeden operativen Eingriff möglichst einschränken. Unsere erste Pflicht ist es, bei dem Kranken die tuberculöse Infection zu heilen. Hoffen wir, dass es uns auch beim Menschen gelingt, durch diese Behandlung zugleich Immunität gegen den Tuberkelbacillus zu erreichen.

Während dieser Behandlung habe ich die erkrankten Glieder gebrauchen und massiren lassen. Denn es hat ja keine Bedenken mehr, wenn durch solche Behandlung die Bacillen aus schon abgekapselten Herden wieder in die Blutbahn gebracht werden, weil wir sie dort am leichtesten bekämpfen konnten, wo sie der Circulation am zugänglichsten sind.

Ist die Infection geheilt, dann wird uns noch oft die zweite Aufgabe bleiben, die Störungen zu beseitigen, welche nach Ablauf des tuberculösen Processes zurückbleiben. Bald wird es sich um den Ersatz verloren gegangener Theile, bald um die Beseitigung störender Narben, um die Entfernung von Sequestern handeln. Und alle diese Eingriffe, gering und weit weniger verletzend wie diejenigen, die früher erforderlich waren — ich deute nur an, dass wir z. B. der grossen, oft recht verletzenden Schnitte zur Eröffnung mancher Gelenke fast ganz werden entbehren können — werden wir nunmehr mit grösster Sicherheit ausführen, da wir einen Gesunden operiren. Und auch mit grösserer Freudigkeit! Denn wir haben jetzt die Aussicht, durch unsere Behandlung das zu erreichen, was uns ganz befriedigt — die vollständige Genesung unserer Kranken.

# Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen Charitékrankenhause in Berlin.

### Ueber die Versuche mit dem von Herrn Geheimrath Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel.

Von

Oberstabsarzt Dr. R. Köhler und Stabsarzt Dr. Westphal.

Seit dem 11. October dieses Jahres sind auf der Nebenabtheilung der Bardeleben'schen Klinik an folgenden Fällen mit dem von Geheimrath Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel Versuche angestellt und bis jetzt fortgesetzt worden. Die Versuche hatten 12 Kranke der Abtheilung zum Gegenstand und zwar:

- 1. Den 28 jährigen Theiss (Lupus des Gesichts).
- 2. Die 20 jährige Thon (Lupus des Gesichts).
- 3. Die 20 jährige Borgwardt (rheumatische Fussgelenksentzündung, tuberculöse Narbe am Hals).
  - 4. Die 21 jährige Gutschmidt (tuberculöse Narben am Hals).
- 5. Die 18jährige Spichalski (tuberculöse Fussgelenksentzündung).
  - 6. Die 18 jährige Friedrich (tuberculöse Kniegelenksentzündung).
- 7. Die 20jährige Kulzer (Spina ventosa des linken Mittelfingers).
- 8. Den 11 jährigen Kramer (Narben und Fisteln am Oberschenkel).
- 9. Den 48 jährigen Reek (Narben am Knie nach Resection desselben).

- 10. Den 39jährigen Wangenheim (Brandnarbe des rechten Armes).
  - 11. Den 21 jährigen Raschig (Unterschenkelgeschwür).
  - 12. Den 19 jährigen Fuss (Schnittwunde).

In den meisten Fällen wurde eine 10/0ige Verdünnung des Koch'schen Mittels mit destillirtem Wasser, in einigen wenigen eine solche mit 0,5% iger Carbollösung angewandt. Dieses Mittel stellt in der angegebenen Verdünnung eine wässrige, hellgelbe, geruchlose, bezw. schwach nach Carbolsäure riechende Flüssigkeit dar, welche mittels der Koch'schen Spritze subcutan in den Rücken, bei Erkrankungen der Gelenke, sowie bei den nicht tuberculösen Narben und Wunden aber auch in deren nächster Umgebung injicirt wurde. Die wässrige Lösung des Mittels wurde behufs Verhütung einer Trübung täglich nach den Injectionen einmal erhitzt, und die Koch'sche Spritze vor und nach jedesmaligem Gebrauch mittels absoluten Alkohols desinficirt. Die Technik der Einspritzung unterscheidet sich in nichts von der gewöhnlichen subcutanen Injection. Die Injectionen wurden im October von Herrn Stabsarzt Dr. Pfuhl, im November von uns ausgeführt.

In vier Fällen wurde mit der Injection von 0,1 ccm des 1% jegen Mittels begonnen, und die Menge successive bis 1 ccm gesteigert, viermal wurde beim ersten Mal 1,0 ccm, einmal 0,2, zweimal 0,3 und einmal 0,5 ccm eingespritzt. Ueber die Dosis von 1,0 wurde nicht hinausgegangen. Die bei den einzelnen Kranken im ganzen verbrauchten Quantitäten vertheilen sich folgendermaassen:

```
1. Friedrich
                6,2 ccm der 10/oigen Lösung = 0,062 des reinen Mittels.
2. Thon
                5,8
                                          = 0.058
3. Spichalski
                4,9
                                          = 0.049
4. Theiss
                4.0
                                          = 0.04
5. Gutschmidt 2,1
                                          = 0.02i
6. Kramer
                2,1
                                          = 0.021
                2,0
7. Borgwardt
                                          = 0.02
8. Kulzer
                0,8
                                          = 0.008
```

Die Injection selbst verursachte keine anderen Empfindungen, als die eines schwachen Nadelstiches, mit Ausnahme eines Falles (Friedrich), in welchem das Eindringen der Flüssigkeit in's subcutane Gewebe lebhafte Schmerzen hervorrief, welche jedoch nach wenigen Minuten wieder verschwunden waren. Dagegen wird von den Patienten übereinstimmend angegeben,

dass einige Zeit, etwa eine halbe Stunde nach der Injection, ein in geringem Grade schmerzhaftes Gefühl an der Injectionsstelle sich bemerkbar mache, und dass letztere während der nächsten 24 Stunden gegen Druck empfindlich sei. Während nach den Injectionen am Rücken, selbst bei den grössten Dosen, abgesehen von der erwähnten Empfindlichkeit, keine Veränderungen der Haut zur Beobachtung kamen, wurde zuweilen in der Gegend dicht unterhalb der Kniescheibe die Injectionsstelle und deren Umgebung roth, schmerzhaft und schwoll in mässigem Grade an, ebenso wie bei den Einspritzungen auf dem Fussrücken, in welchem Falle zweimal die Röthung und Schwellung von der Injectionsstelle aus sich sogar über den ganzen Fussrücken verbreitete. Diese Erscheinungen, welche nach Einspritzungen an der oberen Extremität (am Finger) nicht zur Beobachtung kamen, waren jedoch nach 24 Stunden fast gänzlich wieder verschwunden. In keinem Falle traten an der Injectionsstelle unangenehme Folgen, wie Abscessbildung oder Nekrose Augenscheinlich hatte die Menge der injicirten Flüssigkeit auf diese Begleit- und Folgeerscheinungen der Injection an der betreffenden Stelle keinen Einfluss, die erwähnten Veränderungen der Haut am Kniegelenk und am Fuss traten, jedoch nicht constant, nach Einspritzung von 1,0 bezw. 0,6 und 0,3 ccm ein.

Die Injection ist daher fast schmerzlos und nur von einer geringen localen Reaction begleitet.

An 4 Kranken, bei welchen Tuberculose mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, wurden Versuche angestellt, um über eine etwa sich zeigende Einwirkung des Mittels auf Wunden, Geschwüre und Narben, welche zur Tuberculose in keiner Beziehung standen, ein Urtheil zu gewinnen. Diese Versuche fielen negativ aus. Am 25. October wurden bei zwei jungen Männern, von denen der eine ein Unterschenkelgeschwür, der andere eine in der Vernarbung begriffene Schnittwunde an der Hand hatte, 1,0 ccm der wässrigen Lösung in den Rücken injicirt, und am 12. November erhielt ein Mann mit einer fast den ganzen Arm einnehmenden Verbrennungsnarbe, in deren Mitte sich eine gut granulirende Wunde von 11 cm Länge und 6 cm Breite befand, 0,3 ccm der mit 0,5% jeer Carbolsäure verdünnten Lösung in den Rücken, und ein vierter Mann mit zwei unterhalb der rechten Kniescheibengegend liegenden, bogenförmigen, die beiden Condylen des Oberschenkels verbindenden Narben von 16 cm Länge und 0,5 cm Breite, welche von einer Resection des Kniegelenks im December 1888 herrührten (Reek), 0,3 ccm derselben Flüssigkeit dicht unterhalb der Narbe eingespritzt.

Bei diesen Leuten stellten sich an demselben Abend Eingenommensein des Kopfes und Kopfschmerzen ein, welche die Nacht
hindurch bis zum nächsten Morgen anhielten. Bei dem Manne mit
der grossen Verbrennungsnarbe kam an dem Tage der Injection um
8 Uhr Abends ein Frostanfall zur Beobachtung, nach welchem die
Temperatur bis 38,6 stieg. Nachdem Patient sehr unruhig geschlafen hatte, betrug am nächstfolgenden Tage die Temperatur um
7 Uhr 38,3, Abends 38,5, und war am nächstfolgenden Morgen
normal. Daneben bestanden während der Fieberzeit ziemlich starke
Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Appetitlosigkeit.

Auch bei dem Fall Reek trat nach vorherigem Wohlbefinden am 12. November, dem Tage der Injection, eine etwas erhöhte Temperatur und Nachts Frösteln und Kopfschmerz auf. Am 14. betrug jedoch die Morgentemperatur wieder 36,7, während bei nicht belegter Zunge die Appetitlosigkeit fortbestand. An der Injectionsstelle fand sich eine rothe, infiltrirte Stelle, welche im Laufe des Tages verschwand. Eine Veränderung der Narben und Wunden bezw. deren Umgebung wurde nicht beobachtet. Auch bei dem mit Lupus behafteten Theiss trat bei einer von einem Unterschenkelgeschwür herrührenden Narbe keine Veränderung auf. Das Mittel kann daher auch bei nicht Tuberculösen allgemeine Symptome hervorrufen, verhält sich aber gegen Wunden und Narben nicht tuberculösen Ursprungs ganz indifferent. In differential-diagnostischer Beziehung ist dieser Umstand von grosser Wichtigkeit1), denn die locale Wirkung bleibt bei chirurgischer Tuberculose niemals aus.

Wir wenden uns jetzt zu den mit tuberculösen Affectionen behafteten Patienten, bei welchen die Injection meistens zwischen 9 und 10 Uhr Morgens und nur zuweilen zwischen 4 und 5 Uhr Nachmittags gemacht wurde. Bei Allen trat einige Zeit nach der Einspritzung Fieber auf; nur einige Male blieb, worauf wir später zurückkommen werden, dasselbe nach der Injection aus.

<sup>1)</sup> Die Krankengeschichten der erwähnten vier nicht tu erculösen Kranken sind, weil für unseren Zweck belanglos, nicht weiter in extenso mitgetheilt, aus demselben Grunde sind diese Kranken bei der oben stattgefundenen Berechnung der verabreichten Dosen des Mittels nicht berücksichtigt.

In den meisten Fällen wurde das Fieber durch einen Frost eingeleitet, welcher gewöhnlich Nachmittags gegen 4 Uhr, also etwa 6 Stunden nach der Einspritzung sich einstellte. Bei dem mit Lupus behafteten Theiss, welchem jedes Mal 1,0 ccm injicirt wurde, begann derselbe schon nach 3—4 Stunden. Dieser Frostanfall bestand bald in einem wirklichen Schüttelfrost, bald nur in einem Frösteln, dauerte bei den verschiedenen Kranken ½ bis 1 Stunde und war von Hitzegefühl gefolgt. Der Frostanfall, welcher die Kräfte der Kranken auffallend wenig absorbirte, zeigte sich bei einigen Patienten, z. B. Gutschmidt, Friedrich, Theiss, regelmässig nach jeder Einspritzung, fehlte bei Spichalski und Borgwardt einige Male trotz eintretenden Fiebers und kam in dem Falle Kulzer überhaupt nicht zur Beobachtung. Sehr selten blieb die erwartete Temperatursteigerung trotz des deutlichen Frostanfalls aus.

Der Verlauf des Fiebers resp. der Temperatursteigerung war bei den verschiedenen Patienten nicht vollkommen gleich.

Bei dem mit Lupus nasi behafteten Theiss, welchem viermal 1.0 ccm injicirt worden war, erreichte die Temperatur innerhalb 6-8 Stunden das Maximum, welches beim ersten Mal 39,6, beim zweiten Mal 40,2 beim dritten Mal 40,0 und beim vierten Mal 39,8 betrug. Bei den beiden ersten Fieberanfällen vollzog sich der Abfall der Temperatur in der Weise, dass dieselbe bald nach Erreichung des Maximums bis zum anderen Morgen um 16 bezw. 18 Zehntelgrade sank, um darauf wieder eine Exacerbation von 9 bezw. 5 Zehntelgrade zu machen, und in der darauf folgenden Nacht definitiv bis zur normalen zu Bei den beiden letzten Anfällen sank die Temperatur schon in der auf die Injection folgenden Nacht ununterbrochen bis unter die Norm. Dementsprechend wurde die Dauer des Fiebers bei jedem neuen Anfall kürzer, und zwar betrug sie das erste Mal ungefähr 30 Stunden, das zweite Mal etwa 24, das dritte und vierte Mal weniger als 18 bezw. 15 Stunden. Es hat aber ferner auch den Anschein, als ob nach jeder wiederholten Injection das Maximum früher erreicht wurde, denn die Fiebercurve (siehe die Curve, Fig. 1) war beim ersten Fieberanfall innerhalb 8 Stunden, bei den folgenden innerhalb 7½, 6 6 Stunden bis zu ihrem Gipfel emporgestiegen.

In dem zweiten Fall von Lupus des Gesichtes (Thon) wurden dem Mädchen vom 11. bis 16. October nacheinander 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 0,7, und dann erst wieder am 1., 3., 8. und 10. November je

1,0 ccm injicirt. Die Temperatur stieg hier ebenfalls am Tage der Einspritzung bis zu einem Maximum in die Höhe und fiel in der darauf folgenden Nacht wieder bis zur Norm oder unter dieselbe. Die an den verschiedenen Tagen erreichten Maxima waren jedoch von einander sehr verschieden.

Während der 6tägigen Periode vom 11. bis 16. October, in der eine allmähliche Steigerung der injicirten Dosis vorgenommen wurde, war das Maximum der Temperatur am 12. und 16. October 38,5, am 15. October 38,0, am 13. und 14. October nur 37,4, und am 11. October nach der ersten Einspritzung von 0,1 ccm stieg die Temperatur nicht über 37,2. In dem Zeitabschnitt, wo die angewandte Dosis 1,0 ccm betrug, war das Maximum am 1. November 39,0, am 3. November 38,3, und am 8. November trat nach Injection von 1,0 ccm keine Temperatursteigerung mehr ein.

Dem verhältnissmässig geringen Fieber der Patientin entsprach die vergleichsweise geringe Reaction des Lupus im Gesicht auf die Einspritzungen.

Die Temperaturverhältnisse bei den Kranken Friedrich (tuberculöses Kniegelenk), Spichalsky (tuberculöses Fussgelenk), Borgwardt (tuberculöse Narbe am Hals und Fussgelenksentzündung), zeigte ein ähnliches Verhalten, wie in den beiden oben beschriebenen Fällen. Die Temperatur erreichte am Abend nach der Injection ihr Maximum, um während der Nacht bis zur Norm oder unter dieselbe zu fallen. Zuweilen kam es vor, dass am Tage nach der Injection, wenn dieselbe nicht wiederholt worden war, eine geringe Temperatursteigerung auftrat. Die höchste Temperatur, welche bei diesen Kranken nach der Einspritzung beobachtet wurde, war 40,2.

Bei der Patientin Spichalsky fanden wir, dass jedesmal, wenn hintereinander dieselbe Dosis eingespritzt worden war, das nach Wiederholung der gleichen Dosis aufgetretene Fieber geringer war, als beim vorigen Mal. Ferner stellte sich heraus, dass eine Vermehrung der injicirten Dosis keineswegs immer eine entsprechend höhere Steigerung der Temperatur zur Folge hatte; denn bei derselben Kranken stieg nach Einspritzung von 0,3 ccm die Temperatur anf 40,2, 13 Tage später nach Injection von 0,6 ccm nur auf 37,6. Dagegen trat am 13. November nach Injection von 1,0 ccm eine Temperaturerhöhung bis 38,9 auf. Aehnliche Beobachtungen hinsichtlich der ungleichen Wirkung des Mittels auf die Temperatursteigerung wurden auch bei anderen Kranken gemacht.

Während in den erwähnten Fällen das Fieber in der Regel nicht 24 Stunden lang dauerte, verlief es bei dem Dienstmädchen Gutschmidt, welche am Halse nach Drüsenexstirpationen zurückgebliebene Narben besitzt, in der Weise, dass nach einmaliger Einspritzung von 1,0 ccm die Temperatur an demselben Abend bis auf 39,6 stieg und dann während der folgenden 4 Tage staffelförmig bis zur Norm abfiel.

Während nach der Injection bis zum Eintritt des Frostes das Wohlbefinden der Patientin nicht gestört war, traten mit dem Frost Kopf- und Gliederschmerzen sowie Schmerzen im Rücken und leichte Benommenheit auf, welche nach erfolgtem Temperaturabfall am nächsten Morgen in der Regel wieder verschwunden waren. Einige Kranke bekamen gleichzeitig mit dem Frost ziemlich heftige Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen, bei anderen machten sich diese Beschwerden erst gegen Abend auf der Höhe des Fiebers bemerkbar Nach dem Abfall desselben waren auch diese Erscheinungen verschwunden. Dagegen blieben die gleichzeitig mit dem Fieber eintretende Appetitlosigkeit und die belegte Zunge, welche meist mit einem mehr oder weniger starken gleichmässigen rauhen Belag überzogen war, zuweilen aber ein himbeerartiges Aussehen hatte, länger bestehen und wurden noch 3-4 Tage nach der Injection beobachtet. Die oft mit dem Fieber einhergehende Schlaflosigkeit pflegte dasselbe nicht zu überdauern. Wenn nun auch unsere Beobachtungen ergeben haben, dass tuberculös Erkrankte mit ihrem Allgemeinbefinden nicht in ganz gleicher Weise gern das Mittel reagiren, so ist doch eine gewisse Regelmässigkeit im Verhalten nicht zu verkennen. Wir können annehmen:

- 1. Dass Tuberculöse in ihrem Allgemeinbefinden ausserordentlich viel stärker auf das Mittel reagiren (gleiche Dosis vorausgesetzt), als nicht Tuberculöse;
- 2. Dass meist nach 6 Stunden ein Frösteln oder ein Frostanfall eintritt, welchem hohe Temperatursteigerung bis 40° und darüber folgt;
- 3. Dass meistens vor Ablauf von 24 Stunden die Temperatur bis zur normalen oder unter die normale sinkt;
- 4. Dass bei Wiederholung derselben Dosis die Reaction geringer wird;
- 5. Dass steigende Dosis keineswegs eine immer stärkere Temperatursteigerung bedingt.

Die Pulsfrequenz stieg während des Fiebers beträchtlich, und wurde wiederholt eine Frequenz von 130-140, einmal sogar von 160 in der Minute constatirt. Der Puls war meistens hoch, ziemlich stark gespannt, die Radialis voll. Zeichen von Herzschwäche wurden nicht bemerkt.

Ausser diesen dem Fieber zuzurechnenden Symptomen kamen noch folgende auffallende Erscheinungen und Complicationen zur Beobachtung.

Bei den beiden mit Lupus behafteten Personen und bei der an tuberculösen Drüsennarben am Halse leidenden Gutschmidt zeigte sich nach jeder Injection, sowohl nach der schwachen wie nach der starken, ein Exanthem. Dasselbe wurde schon am Abend des Injectionstages oder auch erst am folgenden Tage bemerkt und bestand bei den beiden Lupuskranken in einem scharlachrothen, gleichmässig sich über den Rumpf verbreitenden, auf den Gliedmaassen weniger deutlich ausgeprägten Ausschlag, welcher nach zweitägigem Bestand wieder abgeblasst war und eine feine Abschilferung der Haut zurückliess. Bei diesen beiden Kranken entstand zuweilen auch, sowie bei der besagten Gutschmidt jedes Mal, ein Ausschlag, welcher die Form von rothen, theilweise zusammenfliessenden Quaddeln aufwies, welche bei dem lupuskranken Manne auch auf den Armen und Oberschenkeln sich zeigten. Zuweilen hatte das Exanthem einen roseolaartigen Character. Bei den übrigen Kranken kam ein Exanthem nicht zum Vorschein.

Bei den beiden an Lupus Leidenden stellte sich im Laufe der Behandlung Icterus der Haut und der Schleimhäute ein. Bei dem lupösen Manne zeigte er sich nach der 2. Injection, also nach Einverleibung von 2,0 ccm der 1º/0 Flüssigkeit, und war, nachdem inzwischen noch zwei Einspritzungen gemacht worden waren, nach 6 Tagen noch vorhanden. Bei dem Mädchen wurde er nach der 4. Injection, d. h. nach Einverleibung von im ganzen 1,8 ccm bemerkt und dauerte 4 Tage. Nach der 9. Einspritzung, d. i. nach Verbrauch von etwa 4,6 ccm, trat er zum zweiten Mal bei dieser Patientin auf und besteht noch gegenwärtig in geringem Grade. Der zu dieser Zeit braunrothe, mit gelbem Schaum versehene Urin wurde frei von Eiweiss befunden. Der wiederholt versuchte Nachweis des Gallenfarbstoffes mittels der Gmelin'schen Probe gelang nicht. Abgesehen von der Temperatursteigerung führte das Mittel in allen von uns beobachteten Fällen von chirurgischer

Tuberculose zu einer hohen Pulsfrequenz; in manchen ruft es ein scharlachähnliches oder auch grossfleckiges mit Abschilferungen einhergehendes Exanthem hervor, in einzelnen führt es zu Icterus.

Was nun die locale Einwirkung dieser Injectionen auf die tuberculös erkrankten Körpertheile betrifft, so war dieselbe beim Lupus am auffälligsten.

Bei dem Kranken Theiss mit Lupus nasi trat schon zwei Stunden nach der Einspritzung ein Gefühl von Hitze, Brennen und Spannung im Gesicht auf, drei Stunden später, zu einer Zeit, wo gerade der Beginn des Frostes beobachtet wurde, war das Gesicht, besonders über der Nase, bereits geröthet. Nach fünf Stunden hatte die Schwellung und Röthung der lupös erkrankten Partieen beinahe ihren Höhepunkt erreicht. Die Röthung und Schwellung beschränkte sich aber nicht auf die lupösen Stellen, sondern nahm auch die Umgebung derselben in ziemlich weiter Ausdehnung ein. Zu dieser Zeit, also nach fünf Stunden, war schon ein beträchtliches Exsudat auf der Nase und der ebenfalls lupös entarteten Oberlippe in Form von gelben Tropfen und Krusten aufgetreten. Während die Röthe und Anschwellung bis zum folgenden Tage nicht mehr erheblich zugenommen hatte, wurden die Schorfe noch zahlreicher und dicker. Die Exsudation schien jedoch im ganzen nicht über 48 Stunden hinaus zu dauern. Nach zwei Tagen begann die Röthung und Schwellung der kranken Stelle und ihrer Umgebung abzunehmen, beschränkte sich nach fünf Tagen nur noch auf die lupösen Partieen, und auch diese blassten in den folgenden drei Wochen noch bedeutend ab. Fünf Tage nach der Einspritzung begannen die Schorfe abzubröckeln und liessen sich am neunten Tage mit Leichtigkeit von ihrer Unterlage abheben. Es stellte sich nun heraus, dass die Nase nicht mehr geschwollen und grösstentheils glatt und blassroth aussah. Sie war ebenso wie die übrigen lupösen Stellen im Gesicht von einer zarten Narbe überzogen, welche weisse Abschilferungen trug. Nur an den beiden Nasenflügeln und deren Rändern sowie am Naseneingang befanden sich blasse Granulationen, die sich in den nächsten Tagen wieder mit einem Schorf bedeckten, unter welchem sie bis zum 24. Tage völlig vernarbt waren. Die Nase, welche nach Beseitigung der Schorfe, abgesehen von den durch Ulcerationen an den Nasenflügeln und dem Naseneingang bedingten

Defecten und einer Verbreiterung der Nasenspitze ihre normale Form wiedergewonnen hatte, behielt ihr glattes Aussehen jedoch nur bis zum 15. Tage, an welchem sich auf dem Nasenrücken zahlreiche stecknadelkopfgrosse, weiche, rothe Prominenzen zeigten, deren Centrum, oft ein kleines Bläschen trug, und zwischen denen die blassrothe glatte junge Narbe stehen geblieben war. Die Zahl dieser Knötchen und Bläschen, welche der Nase wieder ein unebenes dunkelrothes Aussehen gaben, nahm bis zu dem Tage der nächsten Injection noch an Menge zu. Die Einspritzungen wurden vom 27. Tage nach der ersten Injection mit Intervallen von 2 und 1 Tag noch dreimal wiederholt. Nach jeder Injection traten noch an demselben Tage wieder Anschwellung, Röthung und Exsudation, jedoch bei weitem nicht mit derselben Intensität wie das erste Mal auf. Gegenwärtig, am 14. November, ist die Röthung, Schwellung und Schorfbildung noch nicht vorüber.

Auch bei dem zweiten Fall (Thon) von Lupus des Gesichts, bei welchem mit der Einspritzung von 0,1 ccm der 10/0 Lösung begonnen wurde, und die Dosen successive und rasch hintereinander gesteigert wurden, trat nach jeder Injection, und zwar bald nach dem Eintritt des Fiebers, Anschwellung und Röthung des Gesichts und besonders der lupösen Partie desselben, jedoch nur zweimal eine sehr geringe Exsudation und Schorfbildung auf der Oberlippe auf. Nachdem nach den ersten 5 Einspritzungen und nach Einverleibung von im ganzen 1,8 ccm der 1 % Lösung dieselben vorläufig für die nächsten 14 Tage ausgesetzt worden waren, zeigte sich auch hier feine Schuppenbildung auf der lupösen Narbe. Die Haut derselben wurde viel glatter, die Knötchen und Unebenheiten verschwanden mehr und mehr, die dunkelrothe Farbe machte einer blassrothen Platz. Nach den darauf folgenden 4 Einspritzungen von je 1,0 ccm trat ebenfalls jedesmal wieder Anschwellung und Röthung, jedoch keine erhebliche Exsudation auf. Auch dieser Fall zeigte am 14. November noch die Folgen der am 10. November gemachten Injection.

Bei den nach Vereiterung oder Exstirpation tuberculöser Drüsen zurückgebliebenen Narben trat nach der Injection Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Narben und ihrer Umgebung auf, welche nach wenigen Tagen verschwunden waren. Jedoch wurden jene Narben nicht gleichmässig stark von Röthung etc. betroffen; bei derselben Person war die Reaction an einigen Narben sehr auffallend, an anderen nur unbedeutend oder gar nicht vorhanden. Gerade dieser Umstand erscheint besonders interessant, und die aus ihm zu ziehenden Schlüsse liegen auf der Hand.

Bei den tuberculösen Fussgelenkentzündungen wurde beobachtet, dass nach den Injectionen das Gelenk anschwoll, die Haut glänzender und gespannter wurde und sich heiss anfühlte. Die Messung des Gelenkumfanges vor und nach der Injection ergab zwar meistens nur eine Zunahme von 0,5 cm; jedoch wurde nach Injection von 1,0 ccm auch eine Verdickung um 1 cm sicher constatirt. Die Anschwellung und erhöhte locale Temperatur pflegte nach einigen Tagen wieder verschwunden zu sein, was am Fuss auch daran kenntlich war, dass die Haut sich in Falten zu legen begann. Bei der Kniegelenksentzündung konnte Schwellung des Gelenks nicht sicher constatirt werden, wohl aber eine fortschreitende Besserung der Beweglichkeit desselben.

Bei der Kranken Kulzow, welche an einer Spina ventosa des linken Mittelfingers mit völliger Unbeweglichkeit im mittleren Gelenk litt, war nach Einspritzung von 0,8 ccm der 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung der Finger um 1 cm abgeschwollen und konnte in dem bisher steifen Gelenk bis fast zum rechten Winkel gebeugt werden.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass bei dem Fall Gutschmidt (tuberculöse Narben am Hals) 3 Tage nach der Injection von 1,0 ccm in den Rücken eine acute Hornhautentzündung auf einem Auge mit starker pericornealer Injection und einem 4 mm langen Geschwür im inneren unteren Quadranten auftrat.

Es ist möglich, dass wir es hier mit einer zufällig auftretenden Augenaffection zu thun haben, aber auch der andere Fall ist denkbar, dass bei der Patientin das Auge tuberculöses Gewebe enthielt.

Wie das Koch'sche Mittel im Einzelfalle gewirkt hat, darüber geben die folgenden Krankengeschichten speciellere Auskunft.

1. Der 28 jährige Kaufmann Max Theiss, welcher sich seit dem 22. November 1889 auf der Nebenabtheilung der chirurgischen Station der Charité wegen Lupus der Nase, Oberlippe, der Kinngegend und der Wangen befindet, erkrankte vor 6 Jahren an einem knötchen- und pustelförmigen Ausschlag der Oberlippe, welche durch ärztliche Behandlung scheinbar beseitigt wurde. Nach einem halben Jahre trat der Ausschlag an derselben Stelle, sowie an der Nase und den Backen wieder auf. Trotz jedes Jahr vorgenommener mehrmonatlicher Behandlung, dehnte sich der

Process immer mehr auf die Nase aus. Bei seiner Aufnahme war die ganze Nase, mit Ausnahme der Nasenwurzel, sowie die Oberlippe lupös entartet, die Nasenflügel zum Theil zerstört, auf beiden Wangen und unter dem Kinn befanden sich etwa zehnpfennigstückgrosse lupöse Flecken. Am 28. November 1889, sowie am 18. April, 17. Juni, 9. Juli und 18. August dieses Jahres wurden die Knötchen und geschwürigen Stellen kauterisirt und nachher mit Perubalsam behandelt.

Am 10. October 1890 war die Nase bis zur Nasenwurzel, und ein 1 cm breiter Streifen zu beiden Seiten der Nase, sowie die Oberlippe dunkelroth höckrig, mit Knötchen bezw. kleinen Geschwürchen bedeckt. An den im geschwürigen Zerfall begriffenen Nasenflügelrändern war infolge des Ulcerationsprocesses jederseits ein etwa 0,5 cm breites Stück verloren gegangen, und die Geschwürsbildung erstreckte sich in den Naseneingang hinein und auf das Septum. Dicht am linken Mundwinkel befand sich ein zehnpfennigstückgrosser rother, mit Knötchen besetzter Fleck, und 4 cm vom rechten Mundwinkel entfernt, sowie an der Unterkinngegend Flecke von gleicher Grösse.

Am 12. October morgens 10<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr eine Injection von 1,0 ccm der 1 <sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung des Mittels in den Rücken und Hineinstecken von Federposen in die Nasenlöcher, um etwaiges Zuschwellen derselben während der Periode der Reaction zu verhüten. Um 1 Uhr Gefühl von Hitze, Brennen und Geschwollensein im Gesicht, gleich darauf Schüttelfrost, die Nase zu dieser Zeit bereits geröthet und etwas geschwollen. Um 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr nachmittags war das ganze Gesicht geröthet. Die Nase und die übrigen kranken Stellen stark geschwollen, von dnnkelrother Farbe, ebenso die unter den Augen liegende Partie der Wangen. Die untere Hälfte der Nase, der mittlere Theil der Oberlippe, die Flecke auf den Wangen und unter dem Kinn sah man mit einem gelblichen Exsudat, welches zum Theil schon zu einer Kruste eingetrocknet ist, bedeckt. Hals und Rumpf von einem scharlachartigen Exanthem eingenommen. Klagen über Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit; Appetitlosigkeit, belegte Zunge. Der Puls beträgt 120 in der Minute und ist voll, hoch und ziemlich stark gespannt. Am 13. October war das Gesicht noch ebenso geröthet und geschwollen, und der Schorf hatte an Ausdehnung zugenommen. Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit waren viel geringer. Zunge noch belegt, Puls 96, mittel, hoch, mässig gespannt. Das Exanthem ist ebenfalls noch vorhanden. Die Temperatur schwankt den Tag über zwischen 38,0 und 38,9. 14. October: Das Aussehen des Gesichts ist dasselbe wie gestern. Das Exsudat zum grössten Theil eingetrocknet. Temperatur schwankt zwischen 36,7 und 37,5. 15. October: Die Röthung des Gesichts ist im Abnehmen. Das Exsudat überall zu einem festen Schorf eingetrocknet. Auf dem Naschrücken, an der oberen Grenze des Schorfes, erscheint die Haut etwas eingezogen und in feine, dem Nasenrücken parallele Fältchen gelegt. Höchste Temperatur 37,2. 17. October: Die Röthung des Gesichts

beschränkt sich nur noch auf die Nase und ihre nächste Umgebung, auf die Oberlippe und die Flecke an Wangen und Kinn, und ist ungefähr so stark wie vor der Injection. Die Flecke auf der rechten Wange haben ihre Schorfe bis auf einen kleinen im Centrum verloren und erscheinen glatt. An einzelnen Stellen der Nase und Oberlippe fangen die Krusten an abzubröckeln. Keine erhebliche Eiterung. Am 18. und 19. October keine wesentliche Veränderung. Temperatur stets normal, Allgemeinbefinden und Appetit gut. 20. October: Röthung und Schwellung des Gesichts wie gestern. Die Schorfe an der Oberfläche der Nase und dem Fleck der rechten Wange lassen sich leicht abheben. Nasenrücken und Nasenspitze erscheinen glatt und hellroth und von junger zarter Narbe bedeckt. Am oberen Theil beider Nasenflügel, sowie an den Rändern derselben blasse Granulationen. Der rothe Fleck auf der linken Backe bis auf eine stecknadelkopfgrosse Stelle vernarbt und glatt. 21. October: Die Vernarbung auf der Nase hat weitere Fortschritte gemacht. Die Ränder der Nasenflügel noch granulirend. Entfernung der Schorfe von der Oberlippe. Dieselbe ist grösstentheils glatt und mit feiner Narbe überzogen. Unter der Nase eine erbsengrosse und einige kleinere Granulationen. 21. und 22. October: Keine wesentliche Veränderung. 24. October: Lippe vollständig vernarbt, die Nase und die Flecke mit weissen Schüppchen bedeckt. 25. October: Die Röthung der Nase geringer. Die Flecke auf der rechten Seite der Backe vollkommen glatt. 27. October: Die Ränder der Nasenflügel und der Naseneingang noch mit dicken Schorfen bedeckt. Die Oberfläche der Nase schuppt noch ab, ist aber nicht mehr vollkommen glatt. Vielmehr haben sich mehrere rothe, stecknadelkopfgrosse, weiche Erhabenheiten gebildet, von denen einige im Centrum ein gelbes Bläschen tragen. 29. October: Die Wunden an den Nasenlöchern frei von Schorfen und theilweise vernarbt. 2. November: Die granulirenden Stellen der linken Nasenhälfte fast verheilt. 5. November: Die Nase hat im ganzen eine blassrothe Farbe und wird an den Seiten von einem 1 ccm breiten hellrothen glatten Saum eingefasst, welche allmählich in die normale Wangenhaut übergeht. Auf dem Nasenrücken wechseln die erwähnten, ziemlich zahlreichen Prominenzen mit dazwischen befindlichen tieferliegenden weissen narbigen Stellen ab. Oberlippe, die Flecke an den Wangen und der Unterkinngegend blassroth, glatt, etwas abschilfernd. Das Allgemeinbefinden war bis jetzt gut. und die Temperatur normal oder subnormal geblieben. Am 7. November mittags 1 Uhr Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. 41/2 Uhr Gänsehaut am ganzen Körper, ziemlich starkes Frösteln. Nase röther als vor der Injection. Zunge nicht belegt. Kopfschmerzen. Puls 120, hoch, ziemlich stark gespannt. Um 5 1/2 Uhr Klagen über Abgeschlagenheit und das Gefühl starker Spannung im Gesicht. Letzteres geröthet. Schwellung und Röthung der Nase und der übrigen lupösen Theile ziemlich stark. Gleichmässig rothes Exanthem am Rumpf, an den Gliedmaassen nur schwach ausgeprägt. Der Frostanfall dauerte eine halbe Stunde und wurde von Hitze gefolgt. Temperatur um 1/28 Uhr 40,2. 8. November früh: Nase, Oberlippe, die Flecke an den Wangen und unter dem Kinn. die Wangen unterhalb der Augen noch ziemlich stark geröthet und geschwollen. Röthung und Schwellung nicht so stark wie nach der ersten Injection. Auf Nase und Oberlippe wieder gelbe Schorfe, welche jedoch nicht, wie nach der ersten Einspritzung, die ganze rothe Fläche derselben bedecken und viel spärlicher sind. Auf den schorffreien Stellen der lupösen Nasenhaut kleine weisse, anscheinend mit Eiter gefüllte Bläschen und Naseneingang nicht zugeschwollen. Die gesund gebliebene Nasenwurzel wenig geröthet und frei von jedem Schorf. In der vergangenen Nacht Fieberabfall bis 38.4. Die höchste Temperatur heute 38.9. Puls 96, ziemlich hoch, voll, mässig gespannt. Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Zunge grau belegt. Exanthem erheblich abgeblasst. 9. November morgens 8 Uhr: Gesicht wie gestern. Geringer Icterus der Haut und Conjunctiva. Appetitlosigkeit, belegte Zunge, geringe Kopfschmerzen. Ein aus rothen Quaddeln bestehendes Exanthem am Rumpf und den Gliedmaassen, am stärksten da, wo die Kleidergurte sitzen. Puls 80, mittelhoch, mässig gespannt. Urin braunroth, mit gelbem Schaum, frei von Eiweiss. 10. November: Die Nase, sowie eine an ihre Seiten angrenzende drei cm breite Partie der Wangen, und die übrigen Flecke noch beträchtlich röther und derber als vor der zweiten Einspritzung, aber bereits blasser als gestern. Die Schorfe haben an der Oberlippe an Masse zugenommen und kleiden auch den Naseneingang aus. Der Fleck auf der rechten Backe ebenfalls mit Schorfen, derjenige links und unter dem Kinn mit zahlreichen weissen Schuppen bedeckt. Icterus noch vorhanden. Morgentemperatur 36,5, Puls 100, mittelhoch, mässig gespannt. Schlaf war gut. Appetit schlecht, Zunge wenig belegt. Exanthem verschwunden. Um 3/49 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 1% wässrigen Lösung in den Rücken. Frost um 12 Uhr, Dauer eine Stunde. Die Temperatur erreicht um 3 und 6 Uhr nachmittags 40,0 und fällt dann bis zum andern Morgen um 9 Uhr auf 36,3. Um 5 Uhr nachmittags ist noch keine Veränderung im Verhalten des Gesichtes eingetreten. An Brust und Rücken ein maculöses Exanthem. Keine Kopfschmerzen. Puls 120, hoch und voll. 11. November: Localer Befund wie gestern, vielleicht ist die Röthung etwas geringer als gestern. Die Schorfe sitzen noch fest. Auf den übrigen rothen Partieen weisse Schüppchen. Exanthem verschwunden. Puls 68. Gegen 4 Uhr nachmittags Erbrechen. Die Temperatur erreichte heute nicht 37,0. 12. November morgens 8 Uhr: Die Nase und der unter den Augen liegende Theil der Wangen blasser als gestern, aber noch immer erheblich geröthet. Icterus besteht noch, Zunge nicht belegt. Appetitlosigkeit. Keine Kopfschmerzen. Puls 72. 3/49 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 10/0 Lösung in den Rücken. Um 121/4 Uhr mittags schwaches Frösteln, Dauer eine Stunde, darauf Hitze-

gefühl. Uebelkeit, Magenschmerzen, kein Erbrechen. Auf der Unterbauchgegend, den Armen und Oberschenkeln rothe Quaddeln. Um 2 Uhr Klagen über starke Spannung im Gesicht, am Gesicht selbst noch keine Veränderung. Kopfschmerzen. Um 1/25 Uhr nachmittags: Die Nase, mit Ausnahme der Wurzel, und ihre seitliche Umgebung in einer Breite von drei cm stärker geschwollen, geröthet und derber als heute Morgen. Auf der linken Seite reicht dieser rothe Streifen bis zum Mundwinkel und umfasst den dort liegenden lupösen Fleck. Der Rücken mit Ausnahme des Nackens und der Schulterblattgegend roth und weiss marmorirt. Auf diesem Untergrund heben sich röthere zehnpfennigstückgrosse Flecke hervor; auf der Brust, den Armen und den Seiten des Halses ähnliche rothe, etwas erhabene Flecke, von denen einige feine Bläschen tragen. Das Exanthem juckt nicht Respiration 28. Puls 112, hoch, von starker Spannung. Zunge grau belegt. Appetitlosigkeit. Icterus stärker, Urin dunkelrothbraun, frei von Eiweiss. Die Gmelin'sche Probe gelingt nicht. die Temperatur hatte um 3 Uhr mittags 39,8 erreicht und fiel dann bis zum anderen Morgen um 6 Uhr auf 36,2, um von jetzt ab subnormal zu bleiben. 13. November: Heute Morgen fieberfrei, Schlaf war gut, Appetit ziemlich gut, Zunge nicht mehr belegt. Puls 72, mittelhoch, mässig gespannt. Das Exanthem bedeutend abgeblasst. Icterus noch vorhanden, Urin dunkelbraunroth, frei von Eiweiss. Gallenfarbstoff mittels der Gmelin'schen Probe wird nicht nachgewiesen. Die Nase und ihre Umgebung blässer als gestern und weniger geschwollen. Die Schorfe sitzen noch fest.

Am 14. November hatte die Röthung und Schwellung noch mehr abge nommen, war aber noch erheblich stärker als vor der zweiten Injection. Eine starke Schuppenbildung und Abschilferung auf den lupösen Theilen hatte Platz gegriffen.

Behufs Verhütung von Fäulniss des Eiters bezw. zum Schutz der jungen Narbe wurde an einem Tage die Nase mit einer in übermangansaurem Kali befeuchteten Compresse bedeckt und während zweier Tage mit Borvaselin bestrichen.

Patient hat bis jetzt im ganzen 4,0 ccm der  $1^{0}/_{0}$  Lösung = 0,04 ccm des Mittels eingespritzt erhalten.

2. Die 21jährige Arbeiterin Auguste Thon leidet seit ihrem siebenten Lebensjahre an Lupus des Gesichtes, welcher zuerst in Form von rothen Flecken und Knötchen an der Nase auftrat und angeblich durch ärztliche Behandlung beseitigt wurde. Im 14. Lebensjahre trat das Leiden von neuem auf und verbreitete sich allmälig über das ganze Gesicht. Eine plötzliche Steigerung der Krankheit im Februar 1890 führte sie am 10. April in die Charité. Bei ihrer Aufnahme nahm der Lupus bezw. die von der früheren Behandlung herrührende Narbe die ganze Nase und Oberlippe, die linke und rechte Wange bis zum Ohr und zum hinteren Rand des Sternoclei-

domastoideus ein; an einigen Stellen war der Lupus ganz oberflächlich. An der linken Seite überschritt der Lupus den Unterkiefer nach unten um 4 cm und erstreckt sich an der Unterkinngegend in einer Breite von 4 cm bis in die Zungenbeingegend, von wo aus die Grenze nach links oben zum linken Mundwinkel aufsteigt. Auf der rechten Seite überschritt er den Unterkiefer nach unten nicht. Nach oben schnitt die Erkrankung mit den Augen und der unteren Schläfengegend ab. Die unter dem Mund befindliche Haut bis über das Kinn hinaus war gesund geblieben. Am 30. Juli, 19. und 30. August und am 17. September 1889 Kauterisation der lupös entarteten Stellen mit nachfolgender Jodoformbehandlung. Einen Am 10. October dieses wesentlichen Einfluss hatte die Behandlung nicht. Jahres hatte die Krankheit noch die beschriebene Ausdehnung. war dunkelroth, stellenweise dunkelbraunroth, sehr derb und verdickt, uneben und an verschiedenen Stellen, besonders auch an den Grenzen mit Am 11. October Injection von 0,1 ccm der 1% o Lupusknötchen bedeckt. wässrigen Lösung in den Rücken. Hierauf kein Frost, aber Kopfschmerzen, Die Temperatur überstieg nicht 37,2. Mattigkeit, Brennen im Gesicht. 12. October: Das ganze Gesicht kupferroth, heiss und geschwollen; kein An Hals und Brust rothe, wenig erhabene bis 5 Pfennigstück Exsudat. grosse Flecke. Morgentemperatur 37,5. Um 10 Uhr Injection von 0,2 ccm der 10/oigen Lösung in den Rücken. Gegen 4 Uhr nachmittags Frösteln 1/2 Stunde lang, gleichzeitig Gefühl von Hitze und Spannung im Gesicht. Die Temperatur stieg bis um 7 Uhr abends auf 38,5 und fiel in der Nacht bis zum nächsten Morgen auf 37,2. 13. October: Klagen über Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit. Zunge etwas belegt. Puls 72, mittelhoch, mässig gespannt. Die Röthung und Schwellung des Gesichts hat erheblich nach-Um 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr morgens Injection von 0,3 ccm. gelassen. Die Temperatur überschritt an diesem Tage nicht 37,4. 14. October: Schlaf gut. Appetit Am Gesicht keine Veränderung. Das besser, Zunge noch etwas belegt. Exanthem an der Brust ist verschwunden, dagegen eine grosse Zahl von Acnepusteln auf der Stirn aufgetreten. Um 10 Uhr morgens Injection von Um 4 Uhr gelindes Frösteln, obwohl die Tagestem-0,5 ccm der Lösung. peratur 37,4 nicht überschritt. Um dieselbe Zeit Gefühl von Hitze und Spannung im Gesicht. Das Gesicht gegen Abend etwas mehr geschwollen und röther. 15. October: Das Gesicht heute Morgen ziemlich stark geröthet und geschwollen. Das Roseolaartige Exanthem am Rumpf wieder erschienen. -Zunge etwas trocken und mit grauweissem Belag. Puls 80, klein, weich. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,7 ccm. Um 4 Uhr 1/2 Stunde langer Frost, bald darauf Gefühl von Hitze und Geschwollensein im Gesicht, welches zu dieser Zeit schon stärker geröthet erscheint. Die Röthung hat am Abend beträchtlich zugenommen, auch ist jetzt die Schwellung deutlich. Die Temperatur erreicht um 7 Uhr 38,0 und fällt in der Nacht bis auf 36,0. 16. October: Das Gesicht stärker roth und geschwollen als vorher. Auf der Oberlippe, an beiden Mundwinkeln und an der Nasenöffnung ist die Haut von einem mässig dicken gelben Schorf bedeckt. Die übrigen lupösen Theile des Gesichts mit ziemlich zahlreichen weissen Schüppchen behaftet. Nach dem Mittagessen Erbrechen. Geringer Icterus an Haut und Conjunctiva wird Nachmittags entdeckt. Trotzdem an diesem Tage keine Einspritzung gemacht worden war, stieg die Temperatur doch bis auf 38,5, um während der Nach? bis unter die Norm zu fallen. 17. October: In der vergangenen Nacht ist die Temperatur bis 36,4 gefallen. Der Appetit ist noch schlecht, die Zunge belegt, das Allgemeinbefinden aber im ganzen besser. Der Icterus besteht fort, in dem dunkelrothen Urin kein Eiweiss. Die Haut an den lupösen Stellen bedeutend abgeblasst, legt sich in feine kleine Falten. Die Injectionen wurden vom 16. October ab bis zum 1. November ausgesetzt. dieser Zeit war die Körpertemperatur subnormal, und das Allgemeinbefinden, sowie der Appetit gut. Der Icterus war am 21. October verschwunden, und seit diesem Tage wurde ein kleienförmiges Abschilfern der Haut des Rumpfes beobachtet, welches bis zum Ende des Monats dauerte. Haut des Gesichtes wurde von Tag zu Tag blasser, weicher und glatter; von den früheren Unebenheiten und von Knötchenbildung war nach der Abschwellung nichts mehr zu bemerken. Am 22. October kam in der Mitte der linken Backe, da wo der Lupus nur oberflächlich war, ein 4 cm langer und 2 cm breiter Fleck zum Vorschein, an welchem die deutlich erkennbaren Poren der Hautdrüsen und die helle Farbe der Haut den Beweis lieferten, dass hier normale Haut wieder zu Tage kam. In den nächsten Tagen wurde ein gleicher Fleck gesunder Haut auf der linken Backe gefunden! Am 31. October hatten sich die oben erwähnten Hautpartieen nach allen Seiten weiter ausgedehnt. Die an anderen Stellen befindlichen Narben hatten ein glattes Aussehen. An Brust und Rücken bestand noch geringe Abschuppung. Am 1. November, morgens 10 Uhr Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Gegen 4 Uhr Frost, welcher eine Stunde dauerte, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und belegte Zunge. Bald darauf wurde Anschwellung und Röthung des Gesichtes beobachtet. Um 7 Uhr abends hatte die Temperatur 39,0 erreicht, worauf sie während der Nacht abfiel. Um dieselbe Zeit traten heftiges Erbrechen und Magenschmerzen sowie Kopfschmerzen auf. Der Schlaf war schlecht. An Bauch, Brust und Rücken wurde an diesem Abend ein gleichmässig rothes Exanthem bemerkt. Am 2. November, morgens, waren die Magen- und Kopfschmerzen vorüber, der Appetit jedoch noch schlecht, und die Zunge belegt. Bei noch stark geröthetem Gesicht war der Ausschlag blasser geworden. Die Morgentemperatur hielt sich bis 1 Uhr Mittags auf 37,8 und fiel dann bis um 7 Uhr Abends auf 37,2. Der Puls hatte vormittags eine Frequenz von 104 und war voll und gut gespannt. Am 3. November war das Gesicht, an welchem keine Exsudation stattgefunden hatte, blasser, ohne jedoch den Grad der Abblassung vor der letzten Injection erreicht zu haben. Das Exanthem am Rumpf war nur in einzelnen rothen Flecken vorhanden, und die Brust fing an, wieder abzuschilfern. Die Temperatur war nicht über 37,2. An diesem Tage wurde um 9 Uhr morgens wieder 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken eingespritzt. Ein Frost trat an diesem Tage nicht auf. Kopf- und Magenschmerzen blieben ebenfalls aus. Am Nachmittag wurde das Gesicht röther und trug an einigen Stellen über stecknadelkopfgrosse Eiterpusteln. Die Temperatur stieg bis um 7 Uhr auf 38,3.

Am 4. November war die Morgentemperatur 36,8 und überschritt bis zur nächsten Einspritzung nicht wieder die Norm. Das Gesicht war wieder erheblich blasser und schilferte ab. Das Exanthem am Rumpf war fast ganz verschwunden, und eine kleienförmige Abschuppung vorhanden. Die Zunge noch belegt, der Appetit aber gut.

Am 8. November hatte eine Einspritzung von 1,0 ccm um 4 Uhr nachmittags weder einen Frost noch eine Temperatursteigerung über 37,0 zur Folge. Trotzdem traten um 1/210 Uhr abends starke Röthung des Gesichtes, Leibschmerzen und starkes Erbrechen auf. Am 9. November waren die Schmerzen wieder verschwunden, der Puls 80, mittelhoch, wenig gespannt. Neben leichter diffuser Röthung der Brust war wieder geringer Icterus aufgetreten. Die Temperatur war am Morgen normal, am Nachmittag subnormal (36,6) gewesen. Am 10. November war das Gesicht blasser geworden und schuppte immer noch an der Nase und der Oberlippe ab. Die Stellen normaler Haut auf beiden Backen hatten sich beträchtlich nach der Nase und dem Unterkiefer zu vergrössert und erreichten beinahe den unteren Rand desselben. Icterus, belegte Zunge, Abschilfern der Brust bei fehlendem Exanthem noch bemerkbar. Um 9 Uhr morgens wurde 1,0 ccm der 1 % igen Lösung in den Rücken injicirt. Ohne dass Frost auftrat, stieg auffallender Weise die Temperatur viel schneller als sonst, so dass sie um 9 Uhr morgens 38,3, um 3 Uhr 38,9 betrug, worauf sie in der Nacht bis auf 37,2 abfiel. Am Nachmittag 5 Uhr war wieder starke Röthung und mässige Schwellung im Gesicht neben Kopfschmerzen, vermehrter Appetitlosigkeit und einem Exanthem am Rumpf aufgetreten. Der volle, hohe Puls hatte eine Frequenz von 136.

Am 11. November stieg die Temperatur ohne vorangegangene Einspritzung von 37,2 um 7 Uhr morgens bis 38,5 um 1 Uhr mittags, fiel dann bis um 7 Uhr abends auf 37,8, um während der Nacht und des folgenden Vormittages bis auf 39,7 um 1 Uhr mittags sich zu erheben, worauf ein rascher Abfall bis zum anderen Morgen auf 36,5 erfolgte, nach welchem die Temperatur normal bezw. subnormal bis heute blieb. Dieser ungewöhnliche Fieberverlauf wurde von folgenden Erscheinungen am Gesicht begleitet. Am 11. November wurde am Morgen über beiden Augenbrauen, also an einer Stelle, wo sich keine lupöse Affection befand, eine etwa thalergrosse, bläulichrothe Anschwellung beobachtet, auf welcher die Oeffnungen der Hautdrüsen als verhältnissmässig grosse Poren auffielen. Am folgenden Tage hatte sich

diese Anschwellung über die ganze Stirn bis zur Haargrenze ausgebreitet, an welcher sie am 13. November stehen blieb und bedeutend blasser und geringer wurde, während gleichzeitig auf der Stirnhaut zahlreiche Eiterpusteln entstanden.

Heute am 14. November besteht nur noch eine geringe Schwellung und Röthung der Stirnhaut, welche noch zahlreiche kleine Eiterpusteln trägt, während die lupösen Partieen eine blassbläulichrothe Farbe angenommen haben. Die Ränder derselben sind theils glatt und erhaben, theils liegen sie mit der benachbarten gesunden Haut in gleichem Niveau. Die Mitte der rechten Wange wird von einem 8 cm langen und 3 cm breiten Fleck gesunder Haut eingenommen, während auf der linken Wange ein etwas kleinerer Feck von normalem Aussehen sich befindet. Die lupösen Partieen sind zum grössten Theil glatt und haben vielfach ein marmorirtes Aussehen, indem röthliche etwas erhabene Stellen mit weissen, etwas eingezogenen abwechseln. Zwei Stellen erscheinen noch verdächtig (17. November, Tag der Correctur).

3. Das 21 jährige Dienstmädchen Anna Gutschmidt kam am 24. September 1890 mit einer Lymphdrüsenschwellung unter dem rechten Unterkiefer auf die Abtheilung. Es wurde ihr die Drüse am 27. September exstirpirt, worauf die Wunde in den nächsten 14 Tagen vernarbte. Sie trug am Halse mehrere von früheren Drüsenausschälungen herrührende Narben. Der Status praesens am Tage der ersten Einspritzung war folgender: An der linken Seite des Halses verlaufen dicht neben einander eine elf cm lange und 1/2 cm breite Narbe und eine 7 cm lange, von denen die erste vom Processus mastoideus bis zum Zungenbein verläuft. Eine acht cm lange und zwei cm breite weisse Narbe steigt von der linken Fossa supraspinata am Halse hinauf. Dicht unter dem rechten Ohr zieht eine acht cm lange Narbe parallel mit dem Kieferrand nach vorn, während die jüngste der Narben fünf cm lang und mit einem Schorf bedeckt ist. Am 23. October stellte sich nach einer Einspritzung von 1,0 ccm der 1% Lösung morgens 9 Uhr, um 4 Uhr nachmittags ein Schüttelfrost von 1/2 Stunde und gleich darauf Kopfschmerzen, Rücken- und Gliederschmerzen ein. waren die Narben, mit Ausnahme der zuletzt entstandenen, sowie ihre nächste Umgebung stark geröthet und geschwollen, und die unter den Ohren befindlichen Narbenpartieen sehr druckempfindlich. Auf dem Rumpf bestand ein kleinfleckiges, rothes Exanthem. Die Temperatur stieg bis 7 Uhr abends auf 39,6 und fiel dann in den folgenden vier Tagen stufenweise bis unter die Norm. Während die Narben nun allmählich abschwollen, blässer wurden und am 29. October ihre frühere Farbe und geringe Empfindlichkeit wiedererlangt hatten, trat am 26. October eine starke pericorneale Injection des rechten Augapfels, am folgenden Tage eine kleine centrale Trübung der Cornea und ein vier mm langes und zwei mm breites

Geschwür im inneren unteren Quadranten auf. Unter Anwendung von Atropin und gelber Salbe besserte sich der Zustand und besonders die Röthung der Bindehaut nur wenig, bis am 10. November, nach einer achten Einspritzung von 0,1 ccm eine rasche und fast vollständige Entfärbung der Conjunctiva bulbi eintrat.

Diese Einspritzung am 8. November, welche um 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr nachmittags vorgenommen wurde, erzeugte am späten Abend einen Frostanfall und eine Temperatursteigerung, welche am folgenden Morgen um zehn Uhr ihr Maximum 38,8 erreichte, worauf bis zum 11. November ein allmählicher Abfall unter der Norm eintrat. Am 9. November waren die Narben mit Ausnahme der unter dem rechten Unterkiefer befindlichen und der am linken Halse emporsteigenden stark geschwollen, roth und schmerzhaft. Dabei bestanden Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge und am Rumpf ein diffuses rothes Exanthem mit dunkleren, etwas derbe anzufühlenden Flecken. Der Puls betrug 132 und war hoch und gespannt. Am 12. November waren die Narben wieder abgeschwollen, von gewöhnlicher Farbe und wenig druckempfindlich. Am 13. November um <sup>3</sup>/<sub>4</sub>10 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Um 1/42 Uhr mittags ein Schüttelfrost von einer halben Stunde und ein zweiter von 21/4 bis 21/2 Uhr. Gleichzeitig heftige Magenschmerzen. Um 51/4 Uhr ist die Zunge von einem dicken grauen Belag bedeckt. Appetitlosigkeit, Schmerzen im Rücken und den Gliedmaassen. Puls 144, weich, klein. Die Narben am Halse schon stark geschwollen, geröthet und empfindlich, ausgenommen diejenigen unter dem rechten Unterkiefer und die in der linken Oberschlüsselbeingrube entspringende. Dabei auch das Gesicht im ganzen geröthet. Rumpf zahlreiche rothe Quaddeln. Stechen im Kehlkopf, fortwährender Husten mit schaumig-schleimigem Auswurf. Mässige Röthung und geringe Schwellung des Rachens und der Tonsillen. Die Temperatur hatte um sieben Uhr abends 40,0 erreicht und fiel dann bis zum nächsten Mittag auf 38,2. Am 14. November bestanden die beschriebenen Erscheinungen noch fort. Die Schmerzhaftigkeit der Narben, weniger ihre Röthung und Schwellung hatten sehr nachgelassen. Das Hornhautgeschwür besteht noch in derselben Grösse. Das Exanthem ist auch an den Gliedmaassen deutlich und reichlich zum Vorschein gekommen und besteht aus etwa fünfpfennigstückgrossen rothen Flecken.

4. Das 20jährige Dienstmädchen Frida Borgwart kam am 10. October 1890 wegen doppelseitiger Fussgelenksentzündung, welche seit mehreren Monaten besteht, auf die Abtheilung. Ihre Eltern sind an Lungenkrankheiten gestorben. Sie selbst hat phthisischen Habitus ohne nachweisbare Störungen an den Lungen. An beiden Fussgelenken war in der Umgebung der Knöchel eine mässig starke fluctuirende Anschwellung. Die Frage, ob ein tuberculöser Process der Fussgelenke vorlag, war eine offene. Am 12. October

Injection von 0,1 ccm der Lösung in den Rücken, keine Reaction, kein Fieber. 13. October morgens 10 Uhr Injection von 0,2 ccm. Nach einem Frost gegen 3 Uhr nachmittags Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge. Kein Exanthem. Puls 120, voll, gespannt, hoch. An den Fussgelenken keine Veränderung. Die Temperatur erreichte um 10 Uhr abends 39,8 und fiel in der Nacht und am folgenden Vormittag bis auf 37,1. 14. October. Temperatur erreicht um 7 Uhr abends 37,6. Kopfschmerzen heute vorbei, Appetit besser. 15. October. Nach Injection von 0,2 ccm um 9 Uhr steigt die Temperatur bis auf 38,0 um 7 Uhr abends. Um 2 Uhr fand leichtes Frösteln statt. Allgemeinbefinden gut. 16. October morgens 10 Uhr 0,3 ccm in den Rücken injicirt. Um 4 Uhr Frost, Kopfschmerzen, grosse Prostration, Zunge belegt, Appetitlosigkeit. Die Temperatur erreicht um 7 Uhr abends ihr Maximum von 39,8. Eine bis dahin nicht beachtete, von einer Drüsenexstirpation herrührende 5 cm lange Narbe an der rechten Seite des Halses, welche in der Mitte einen erbsengrossen Schorf trägt, ist am Abend stark geröthet, geschwollen und druckempfindlich und wird von einem 2 cm breiten rothen derben Hof umgeben. Kein Exanthem. An den Füssen keine Veränderung. 17. October: Die Temperatur ist während der Nacht bis 37,2 gefallen und erreicht am 18. Octber morgens 7 Uhr 36,5°. Kopf- und Gliederschmerzen verschwun-Die Narbe weniger roth und weniger geschwollen. den, Appetit besser. 18. October: Die Narbe noch stärker abgeblasst, hat ihre gewöhnliche Farbe aber noch nicht erreicht. Um .10 Uhr morgens Injection von 0.4 ccm. Um 2 Uhr Frost, heftige Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit, um 4 Uhr Erbrechen. Abends ist die Narbe und ihre Umgebung wieder so stark geröthet und geschwollen, wie am 16. October. Kein Exanthem. An den Fussgelenken keine Veränderung. Die Temperatur erreichte um 7 Uhr abends ihr Maximum von 40,2 und fällt in der Nacht und am nächsten Morgen bis um 10 Uhr auf 37,0. 19. October: Die Narbe blasser und wenig geschwollen. Starkes Gefühl von Unwohlsein, abends Erbrechen. Abendtemperatur 37,9. Die Injectionen werden ausgesetzt, da sie keinen Einfluss auf die Fussgelenke ausüben. Die Narbe hatte am 20. October ihre normale Beschaffenheit wieder angenommen, und das Allgemeinbefinden war wieder gut. Die Fussgelenke wurden später durch Natr. salicyl. beeinflusst. Wir hatten es offenbar nicht mit einer tuberculösen, sondern mit einer rheumatischen Gelenkentzündung zu thun, trotzdem die Narbe am Felde tuberculöses Gewebe enthielt. Am 13. October 10 Uhr morgens nochmals eine Versuchsinjection von 0,8 ccm der Lösung in den Rücken. Nachmittags 1/23 Uhr zweistündiger Frost, zugleich Kopfschmerzen und wiederholtes Erbrechen. Grosse Mattigkeit. Zunge belegt, von himbeerartigem Aussehen. Puls 132, hoch, weich, voll. Die Narbe und ihre Umgebung stellt eine 5 cm lange und 3 cm breite dunkelrothe schmerzhafte Anschwellung dar. An den Fussgelenken nichts besonderes. Mehrere von Unterschenkelgeschwüren herrührende grosse Narben am rechten Schienbein haben ihre normale Farbe behalten. Die Temperatur erreichte um 7 Uhr abends 39,5 und fiel während der Nacht bis auf 37,5. 14. October: Schlaflose Nacht, morgens etwas Erbrechen. Appetit schlecht. Am Nachmittag hat sich das Allgemeinbefinden erheblich gebessert.

- 5. Die 20jährige Therese Kubzer ist seit dem 30. October auf der Abtheilung wegen einer Spina ventosa des linken Mittelfingers, welche seit dem 3. October 1890 sich spontan entwickelt haben soll. Der linke Mittelfinger vom Ende der Basal-Phalanx bis zum Nagelfalz spindelförmig verdickt und leicht geröthet. Auf der Volar- und Dorsalseite der zweiten Phalanx je eine 3 cm lange Narbe, von einem am 20. October gemachten Einschnitt behufs Entleerung von Eiter herrührend. Active Bewegungen in den bei den distalen Gelenken nicht ausführbar. Grösster Umfang, etwa Mitte der zweiten Phalanx, 7,4 cm. Am 11. November 5 Uhr nachmittags Injection von 0,2 ccm der 1% Lösung in den Rücken der ersten Phalanx. Kein Frost, kein Uebelbefinden. Temperatur erreicht um 8 Uhr abends das Maximum von 37,8. 12. November. Morgentemperatur um 7 Uhr 37,8, steigt bis um 1 Uhr auf 38,1 und fällt bis zum Abend auf 37,2. Allgemeinbefinden nicht gestört, Injectionsstelle etwas geröthet und schmerzhaft. Haut des Fingers im ganzen etwas röther. 13. November: Der Finger hat eine mehr blass bläulich-rothe Farbe angenommen. Umfang an der dicksten Stelle 7,0 cm. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,6 ccm in den linken Vorderarm. Kein Frost. Am Abend geringe Appetitlosigkeit, Zunge nicht Höchste Abendtemperatur 37,9. 14. November: Nachts schlechter Schlaf und starkes Hitzegefühl, gegen Morgen starker Schweiss und Kopfschmerzen. Am Nachmittag wieder starker Schweiss bei ungestör-Grösster Umfang des Fingers 6,4 cm, also tem Allgemeinbefinden. um 1 cm geringer als vor drei Tagen. Der Finger kann im mittleren Gelenk activ bis fast zum rechten Winkel gebeugt werden!
- 6. Die 18 Jahre alte Leonadia Spichalski befindet sich seit dem 28. Mai 1890 wegen einer Entzündung des rechten Fussgelenks, welche um Weihnachten vorigen Jahres ohne äussere Ursache entstanden war und mit zeitweiligen Remissionen ununterbrochen gedauert hatte, auf der Abtheilung. Das Gelenk war bei der Aufnahme ziemlich beträchtlich geschwollen, so dass die Knöchel nicht so deutlich wie am anderen Fuss hervortreten, und passive Bewegungen waren äusserst schmerzhaft. Der Fuss wurde mit Gypsverbänden ohne jeden Erfolg behandelt. Am 11. October war das Fussgelenk sowohl über dem Spann als besonders in der Umgebung der Knöchel stark geschwollen. Die Anschwellung setzte sich auf der Innenseite gegen die Achillesferse entsprechend dem Sprungbein-Fersenbeingelenk fort. Die

Haut von normaler Farbe und nicht ödematös. Unter dem inneren Knöchel Fluctuation und bläuliche Verfärbung der Haut, welche früher schon bald mehr, bald weniger deutlich vorhanden war. Active Beweglichkeit des Fusses nur innerhalb sehr enger Grenzen möglich, der Versuch passiver Bewegungen verursacht heftige Schmerzen. Umfang des Fusses über Spann und Hacken gemessen 27,5 cm. Diagnose: tuberculöse Fusseglenk-Entzündung. Am 11. October 10½ Uhr morgens Injection von 0,1 ccm der 10½ Lösung in den Rücken. Starker Frost gegen 4 Uhr, Kopfschmerzen, Mattigkeit, später Appetitlosigkeit. Maximum der Temperatur um 7 Uhr abends 39,7. Puls 120, voll, gespannt. Der Fuss fühlt sich am Abend heisser an als der rechte, die Haut glatter und gespannter. Umfang des Fusses etwas über 27,5 cm.

Die Einspritzungen wurden nun in folgender Weise vorgenommen:

am	12.	$\mathbf{und}$	13.	Octo	be	r:	0,2	cmr
99	14.	"	16.		77		0,3	"
"	18.	Octo	ber:				0,4	77
79	21.	,	,	•			0,5	77
,,	<b>23</b> .	,	,				0,5	77
"	<b>25</b> .	,	,				0,5	"
27	27.	,	,				0,6	17
"	8.	Nove	embe	r:			0,1	"
"	11.		,,				0,2	"
9	13.		77				1,0	,-

Wie aus der vorstehenden Temperaturcurve ersichtlich ist, stellte sich fast nach jeder Einspritzung ein rasches Emporsteigen bis zu einem Maximum an demselben Abend, und des Nachts ein Abfall bis zur Norm oder unter dieselbe ein. Der Frost begannn meist um 4 Uhr, und mit ihm traten Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge ein. Am folgenden Tage war das Allgemeinbefinden gewöhnlich wieder besser. Bald nach dem Auftreten des Frostes wurde das Fussgelenk jedesmal etwas dicker, die Haut praller gespannt, aber nur selten röther. Nach den ersten 9 Einspritzungen konnte jedesmal am nächsten Morgen eine messbare Zunahme um ½ cm constatirt werden, während am Tage nach der Einspritzung der Umfang des Fusses wieder auf sein früheres Maass von 37,5 cm zurückging, wobei sich seine Haut an der Innenseite und zuweilen auch auf dem Fussrücken in feine Falten legte. Nach den letzten Injectionen, bei denen auch 0,6 und 1,0 ccm injicirt war, wurde nun die Anschwellung erheblich stärker wie zus folgendem hervorgeht:

27. October: Um 10 Uhr Morgens Injection von 0.6 ccm in den Fussrücken, um 1/24 Uhr geringer Frost, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Uebelkeit. Injectionsstelle etwas roth, die Röthung dehnt sich bis über den ganzen Fussrücken aus, welcher leicht geschwollen ist, hat aber am 29. October bedeutend nachgelassen und ist am 30. October wieder verschwunden. Um-

fang zwischen Spann und Ferse 281/4 cm. Diese Anschwellung des Gelenks ging allmählich derart zurück, dass der Umfang am 2. November noch 28 cm. und erst am 4. November wieder 27,5 betrug. Eine am 17. October vor und unter dem äusseren Knöchel aufgetretene Fluctuation war am 4. November wieder verschwunden. 8. November Nachmittags 4 Uhr Einspritzung von 0,1 ccm der 10/oigen Lösung in den Fussrücken. Kein Frost, kein Am folgenden Tag intensive Röthung in der Umgebung der Injectionsstelle über dem 1. und 2. Mittelfussknochen, die Haut hier etwas geschwollen und empfindlich. Umfang des Fusses zwischen Spann und Ferse 28,5 cm. An der Aussenseite hinter dem obersten Ende des äussern Knöchels eine mehr als bohnengrosse fluctuirende Geschwulst von normaler Hautfarbe 12. November 5 Uhr abends Injection von 0,2 ccm der 10/oigen Lösung in den Fussrücken. Kein Frost, kein Fieber. Am folgenden Morgen Fussrücken nicht roth, nicht geschwollen. Die Gegend unterhalb des inneren Knöchels, welche auch schon vor dieser Behandlung zuweilen vorübergehend Fluctuation zeigte, fluctuirt wieder und ist hellroth gefärbt Die fluctuirende Anschwellung hinter dem äusseren Knöchel besteht noch. Im Fuss keine spontanen Schmerzen. Beweglichkeit noch nicht gebessert. 13. November. Am Morgen der Fuss an der Innenseite noch prall geschwollen und roth. Umfang noch 281/4 cm. Um 1/210 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm auf dem Fussrücken. Kein Frost. Um 4 Uhr Kopfschmerzen, Zunge nicht belegt. Umfang zwischen Spann und Ferse 29 cm. Fussrücken, sowie Innenseite des Fusses stärker geschwollen als sonst, heiss anzufühlen. Stechende Schmerzen im Fussgelenk. Die Fluctuation besteht an den erwähnten Stellen noch. Die Temperatur hatte um 4 Uhr 39,9 erreicht.

7. Die 18jährige Bertha Friedrich, welche vor 4 Jahren an einem Gelenkrheumatismus der unteren Gliedmaassen 16 Wochen lang gelitten hatte, erkrankte Mitte Januar dieses Jahres an starker Anschwellung, Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit des linken Knies. Behandlung mit Salicylsäure, Jodkali, Gyps- und Schienenverbänden, sowie Einspritzung von 1 ccm Jodoformglycerin am 8. und 12. October führten keine Besserung herbei. Das Bein wurde activ nicht bewegt und setzte den sehr schmerzhaften passiven Bewegungen bedeutenden Widerstand entgegen. Das Knie war gleichmässig geschwollen, und die Haut von normaler Farbe und Temperatur. Am 17. October betrug der Umfang:

am	20.	October					1,0	ccm	am	Rü	cken
n	23.	n			•		1,0	39	in	der	Kniegegend
77	1.	November	•				1,0	,,	"	27	, ,
77	8.	27					0,2	"	"	"	<b>77</b>
"	10.	n	•	•		•	0,5	"	"	"	n
	12						1.0				

Die Injectionen wurden morgens zwischen 9 und 10 Uhr gemacht. Um 4 Uhr stellte sich in der Regel Frost, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit belegte Zunge, ein, welche Erscheinungen am folgenden Tage gewöhnlich geringer geworden waren. Exanthem trat niemals auf. Nach den Einspritzungen von 1,0 ccm trat jedesmal eine beträchtliche, aber verschieden hohe Temperatursteigerung noch an demselben Abend auf, während der Abfall in der Nacht oder auch am folgenden Tage vor sich ging. Die Injectionen von 0,2 und 0,5 ccm vermochten die Temperatur garnicht oder nur unbedeutend in die Höhe zu treiben. Das Aussehen des Knies wurde, abgesehen von zuweilen um die Injectionsstelle am Knie herum auftretende Röthe und geringe Schwellung, nicht verändert. Insbesondere nahm die Haut niemals eine pralle Spannung oder starke Röthung an. Dagegen war nach der Einspritzung die Temperatur des Knies dem Gefühl nach ziemlich stark erhöht.

Eine Zunahme des Umfanges des Knies nach den einzelnen Einspritzungen konnte nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Differenzen bei den täglichen Messungen betrugen nicht mehr als einen halben Centimeter. Dagegen hatte sich schon am 26. October die active Beweglichkeit des Knies ganz auffallend gebessert, und diese Besserung hat solche Fortschritte gemacht, dass seit dem 9. November die Beugung bis zu einem Winkel von etwa 45° ausgeführt werden kann.

8. Der 11 jährige Knabe Emil Kramer hatte die Abtheilung wegen seit einem halben Jahre auftretender geschwüriger Prozesse an den Oberschenkeln und am Halse aufgesucht. Im August trat in der Gegend der linken Kniekehle ein Abscess auf, welcher gespalten werden musste und dann heilte. Am rechten Bein befanden sich noch im October mehrere Wunden an der Aussen- und Innenseite, welche den Eingang zu am Beim emporsteigenden, bis 10 cm langen Fistelgängen bildeten, ohne dass eine Erkrankung des Knochens nachgewiesen werden konnte. Ausserdem befanden sich am Hals sowie an beiden Schenkelbeugen mehrere theils geschlossene, theils ulcerirende Narben. Die muthmaassliche Diagnose war Syphilis. Da jedoch Tuberculose nicht ausgeschlossen werden konnte, so wurden dem Knaben folgende Einspritzungen der 1% Lösung in den Rücken gemacht:

11. October 0,1 ccm

13. ,, 0,1

14. ,, 0,2

15. ... 0.2 ...

16. October 0,3 ccm 22. ,, 0,3 ,, 25. ,, 0,4 ,, 27. ,, 0,5 ,,

Obwohl nach den meisten Injectionen ein schnelles Ansteigen der Temperatur bis 38 bezw. 39,0 und darauf ein rasches Abfallen derselben eintrat, zeigten die Einspritzungen innerhalb einer 17 tägigen Behandlung gar keine Einwirkung auf die Narben, Fisteln und Geschwüre, weshalb von weiteren Versuchen Abstand genommen wurde.

Um die Wirkung des Mittels rein beobachten zu können, haben wir uns jedes chirurgischen Eingriffes bei unseren Kranken bis jetzt enthalten.

Unsere Publication ist erfolgt, um einen kleinen Beitrag zu liefern zu der "orientirenden Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Sache" im Sinne des Herrn Geheimrath Koch. Ein abschliessendes Urtheil beanspruchen daher unsere Beobachtungen nicht.

Abgeschlossen am 14. November 1890.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

## Mittheilungen über die mit dem Koch'schen Heilverfahren gewonnenen Ergebnisse.<sup>1</sup>)

Von

Prof. Dr. E. v. Bergmann.

Die grosse und gewaltige Erregung, welche der Welt der Leidenden und der der Heilenden sich seit vorgestern bemächtigt hat, seit Robert Koch öffentlich bekannt gegeben, dass eine beginnende Tuberculose durch sein Mittel mit Sicherheit zu heilen sei — bewegt in ganz besonderer Weise die Freie Vereinigung der Berliner Chirurgen. Das zeigt ein Blick auf die Gestalt, welche ihre heutige ausserordentliche Sitzung gewonnen hat. Haben wir doch die Ehre, den Mann in unserer Mitte zu sehen, unter dessen wohlwollendem Schutze und verständnissreichem Mühen auch unsere chirurgische

<sup>1)</sup> Die nachstehenden Mittheilungen wurden in der Sitzung der Freien Vereinigung der Chirurgen Berlins am Sonntag, 16. November, vorgetragen. In der Sitzung waren anwesend die Herren Cultusminister Dr. v. Gossler, Excellenz, Unterstaatssekretär im Reichsamt des Innern, Dr. Bosse, Excellenz, vortragender Rath im Cultusministerium, Geh. Oberregierungsrath Dr. Althoff, Generalstabsarzt der Armee, Wirkl. Geh. Obermedicinalrath Dr. v. Coler und andere Vertreter der Medicinalabtheilung des Kriegsministeriums, ferner die Elite der deutschen Chirurgen, die zu dieser Demonstration nach Berlin geeilt waren, eine grosse Anzahl fremdländischer Aerzte, die aus allen Theilen der Welt in Berlin zusammengeströmt sind. Die Mittheilungen des Vortragenden, unterstützt durch die jedem Worte folgende Bestätigung an den vorgeführten Kranken, fanden begeisterten Widerhall in der glänzenden Versammlung.

Arbeit freie und weite Bahnen gewonnen und genommen hat, während eine Reihe berühmter Collegen des In- und Auslandes unsere Gäste geworden sind. Erlauben Sie mir, vor allem diese erlauchten und willkommenen Besuche herzlich und dankbar zu begrüssen. Ja, der Raum, den das grosse Auditorium der Königlichen Klinik bietet, ist viel zu eng geworden, um auch nur die Hälfte derer zu fassen, die heute mit uns tagen und mit uns sich der neuen, grossen Entdeckung unseres Landsmannes, Freundes und Collegen freuen wollten.

Eine Freude ist es, einer Zeit anzugehören, welche mit Riesenschritten die altehrwürdige Wissenschaft von der Heilkunst vorwärts in ungeahnten Leistungen zu kaum erträumten Zielen geführt hat. Seit den Zeiten des Hippokrates und Galen ist es noch keinem vergönnt gewesen, mit der Ermittelung von Sitz und Ursache einer Krankheit auch ihre Heilung sicherzustellen. In Robert Koch scheint unserer Nation der gottbegnadete Arzt und Forscher geschenkt worden zu sein.

Von hoher Freude fühle ich mich heute erfüllt, dass ich als d. z. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und als Leiter der heutigen Versammlung unserer Berliner freien chirurgischen Vereinigung ihm Dank und Verehrung darbringen kann.

Zwar hätte ich mich noch glücklicher geschätzt, wenn es meiner Ueberredung gelungen wäre, Koch selbst hier zum Reden und Lehren zu bringen, aber es soll meine Dankesschuld nicht mindern, wenn nur ich, seinem Wunsche nachkommend, für ihn die Vorstellung der in meiner Klinik nach seinem wunderbaren Verfahren behandelten Kranken übernehme.

In der That dürften die chirurgischen Kliniken die bevorzugten Stätten für die Prüfung, Bewährung und Förderung des neuen Mittels sein. Die Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, der Lymphdrüsen, sowie der Gelenke und Knochen ist dasjenige Gebiet der fürchterlichen Krankheit, welches sichtbar und greifbar zu Tage liegt, und an welchem jede Veränderung, die der Process, oder die Behandlung des Processes setzt und macht, sofort unseren Sinnen zugänglich wird, in welchem also das, was am Krankheitsherde klinisch wahrnehmbar ist, unmittelbar auch gesehen und gezeigt werden kann. Koch nennt daher auch in seiner epochemachenden Veröffentlichung vom 13. November den Lupus als diejenige Form der tuberculösen Erkrankung, an welchem

die Beobachtung der durch sein Mittel hervorgerufenen Veränderungen so instructiv und so überzeugend, wie bei keiner anderen tuberculösen Affection sei.

An denjenigen Producten der Tuberculose, welche unmittelbar von unserem Gesichts- und Gefühls-Sinne wahrgenommen werden können, hat mir Koch Gelegenheit gegeben — hochverehrte Anwesende — Ihnen und mir die ersten Wirkungen seines Mittels zu zeigen. Dass ich solches gleichzeitig an so vielen Patienten, die Sie heute sehen werden, thun kann, danke ich dem grossen Material, über welches die Königliche Klinik hierselbst verfügt. Aber auch diese Fülle von entscheidenden und geeigneten Fällen zur Stelle zu haben, ist nicht mein Verdienst. Mein Stolz ist es nur, dass die mir anvertraute Anstalt des preussischen Staates im Stande gewesen ist, innerhalb weniger als 10 Tagen ein Krankenmaterial zur Stelle zu schaffen, welches für die Darstellung der Frage nach der Wirkung des Koch'schen Mittels ausreichend ist, ja in dieser Beziehung allen Formen der chirurgischen Tuberculose gerecht werden kann.

Indem ich dieses reiche und mannichfaltige Material in den Dieust der grossen Sache stelle, erfülle ich noch eine zweite Dankespflicht, welche ich unserem allverehrten Minister Excellenz v. Gosseler schuldig bin. Seiner unablässigen Sorge haben wir es zu danken, dass Preussens medicinische Institute zu der Grösse, Schönheit und Vollkommenheit herangewachsen sind, welche die Welt an ihnen noch jüngst gerühmt hat. Wie beglückt es mich, dass nun eines seiner Institute — und gerade das von mir geleitete — sofort, wie er es wünschte, im Stande war, an fast einem halben Hundert ein schlägiger Fälle an die Prüfung der für die Gesellschaft und den Staat so wichtigen Frage nach der Heilbarkeit der Tuberculose zu treten.

Hochverehrte Anwesende! Die heute vorzustellenden Patienten will ich in vier Abtheilungen bringen:

- 1. In 13 Fälle von Hauttuberculose, mit Einschluss der Tuberculose der Mundhöhle;
  - 2. In 4 Fälle von Tuberculose der Lymphdrüsen am Halse;
  - 3. In 16 Fälle von Tuberculose der Gelenke und Knochen;
- 4. In 4 Fälle von Larynxtuberculose, und noch weiter einige Fälle, die theils zur Controlle der erwähnten Beobachtungen, theils zu ihrer Vervollständigung dienen sollten, unter ihnen Tuberculose des Hodens, des Wirbels u. s. w.

#### I. Lupus.

- A, Fälle von Lupus, welchen am Morgen des 16. November 1890 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—9 Uhr Morgens das Koch'sche Mittel in einer Dosis von 1,0 ccm einer 10/0 Lösung, also in einer Menge von 0,01 g injicirt worden war.
- 1. Eduard Kock, 58 Jahre alt. Lupus seit 29 Jahren bestehend. An Nase und Wangen exfoliativus und zum Theil exulcerans. Lupus mit Narben und theilweiser Zerstörung der Nasenflügel, von den Wangen bis an die Ohren sich erstreckend.

Temperatur vor der Injection 36,2. Temperatur steigt nach der Injection von 37,3 um 3 Uhr Nachmittags auf 40,0 um 9 Uhr Abends.

2. Otto Günther, 14 Jahre alt. Lupus exulcerans an Nase und Hals. Lupus exfoliativus der Wange, begonnen vor etwa 1 Jahre.

Temperatur vor der Injection 37,1.

Temperatur steigt von 37,3 um 11 Uhr Vormittags auf 40,7 um 3 Uhr Nachmittags.

Schüttelfrost um 3 Uhr. Erbrechen.

3. Antonie Gebser, 43 Jahre alt. Krank seit 20 Jahren. In Behandlung seit März 1890. Auf grossen glatten Narben beider Wangen frischer Lupus nodosus an den Rändern und Lupus exfoliativus an verschiedenen Stellen.

Temperatur vor der Injection 36,4.

Temperatur um 3 Uhr 39,0. Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 41,2.

4. Auguste Neumann, 22 Jahre. Krankheit besteht seit 16 Jahren gleichzeitig am Kinn, rechten Knie und linken Vorderarm. Vor 5 resp. 3 Wochen sind die lupösen Partieen mit dem scharfen Löffel ausgehoben und fortgekratzt worden. Auf den Narben Recidive von Lupus exfoliativus und nodosus.

Temperatur vor Injection 36,7.

Temperatur um 3 Uhr 38,9 mit Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 40.3.

5. Herr Neal, 22 Jahre, aus London. Krankheit besteht seit 6 Jahren vom Naseninnern beginnend. Nasenspitze zerstört. Lupus exfoliativus und Lupus nodosus am weichen und harten Gaumen, zudem an beiden Seiten des Processus alveolaris.

Temperatur vor der Injection 36,6.

Temperatur um 3 Uhr 38,1. Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 40,1.

An allen diesen fünf Patienten, an dem einen ebenso wie an dem anderen, ist schon vor Beginn der fieberhaften Temperatur-

steigerung eine Röthung der erkrankten Partieen sichtbar geworden. Dieselbe war am deutlichsten dort, wo die frischesten Knoten sassen, also meist in der Peripherie der Krankheitsherde. Der Röthung folgte eine Schwellung, die an dem zuerst vorgestellten Patienten (Kock) ganz besonders gross und hoch entwickelt an den Ohren erscheint. Röthung und Schwellung erstrecken sich weit über die Grenzen der kranken Hautregion hinaus. Bei der dritten Patientin, der Gebser, fällt es auf, dass die Peripherie der etwa handtellergrossen Krankheitsfläche auf der Haut zunächst eine fingerbreite, hochrothe Zone zeigt, welcher weiter nach innen, zum Centrum der Affection, eine ebenso breite weisse Zone folgt. Letztere spricht ziemlich genau dem Gürtel aneinander stehender und mit einander confluirter Knoten. Aehnliche weisse, von einem rothen Hofe umgebene Partieen sehen Sie, meine Herren, auch an anderen Stellen der specifisch erkrankten Haut. Die Röthung und Schwellung ist nicht bloss an den Stellen aufgetreten, die Sitz frischer Eruptionen, eben aufgeschossener, braunrother, linsengrosser Knötchen waren, sondern auch dort, wo wir solche zuvor nicht bemerkt haben. hier und da in der Peripherie der Erkrankung. Bei der Patientin Neumann ist die Nase, an welcher nur ein paar unbedeutende Krusten der Nasenlöcher vorher bemerkt worden waren, roth und geschwollen. Enorm dick sind die Nasen der Patienten Günther und Neal geworden, an denen ulcerative Zerstörungen sassen.

- B. Fälle, welchen am Abend des 16. November 1890 während des Vortrages die Injection gemacht wurde.
- 1. Emma Schmidt, 18 Jahre. Krankheit besteht seit 11 Jahren. Patientin ist bisher dreimal operirt. Lupus nodosus an beiden Beinen und Armen. Ebenso auf und neben glatten Narben an der linken Wange. Zudem L. exulcerans am rechten Ohr. Injection 0,01.
- 2. Wilhelm Noak. 13 Jahre. Krankheit besteht seit 3 Jahren. Operirt vor einem halben Jahre. Defect der Nasenspitze und des linken Nasensflügels. Lupus exfoliativus und exulcerans der Nase. Injection von 0,005.
- 3. Felix Cohn, 17 Jahre. Krankheit besteht seit 14 Jahren. Lupus der rechten Wange vor dem Ohre, zudem ausgeheilte Tuberculose verschiedener Gelenke und der Wirbelsäule (Kyphosis dorsalis). Wegen vor Jahresfrist überstandener Pleuritis werden bloss 0,004 injicirt.
- 4. Marie Gottschlich, 24 Jahre. Krankheit besteht seit 4 Jahren. Lupus exfoliativus der rechten Wange und am linken Mundwinkel. Defect der Nasenspitze. Injection von 0,01.

5. Fräulein Friese, 31 Jahre. Krankheit besteht seit 6 Jahren, glatte Narben auf der rechten Wange und auf der Oberlippe, dazwischen disseminirte Lupusknötchen.

Lupus exfoliativus unter dem rechten Ohr, Injection 0,01.

Die eben ausgeführten Injectionen sind nur zum geringsten Theil deswegen angestellt, um Ihnen, meine Herren, die Technik bei denselben, die Anwendung der Koch'schen kolbenlosen Spritze und ihre Reinigung resp. immer neue Sterilisation durch absoluten Alkohol zu zeigen, sondern um Ihnen Gelegenheit zu geben, die Patienten schon vor der Application und Einwirkung des Mittels zu zeigen, damit ich Sie dadurch in den Stand setze, von Anfang an mit beobachten zu können. Ich lade Sie — auch hier ganz in Uebereinstimmung mit Koch — ein, die weiteren Beobachtungen nun selbst mitzumachen. An den nächstfolgenden Tagen werden meine Assistenten die Herren Nasse, de Ruyter und Schimmelbusch von 10—12 Uhr Vormittags auf ihren Abtheilungen sein, um Ihnen und den Herren, die leider hier auf beschränktem Raum keinen Platz mehr finden konnten, die Patienten zu zeigen und vorzuführen.

- C. Fälle, welche schon seit einiger Zeit in der Königlichen Klinik in Behandlung sind.
- 1. Klingbeil, 24 jähriger Tischler. Lupus exfoliativus und exulcerans der Nase, Wangen und Oberlippe. Defect des Septum narium mobile und der Nasenflügel. Injectionen von 1,0 ccm einer 1 % Lösung also 0,01 am 6., 8., 10., 12. u. 14. November.

Temperatur am 6. November vor der Injection 36,2°, höchste Temperatur 6. November nach der Injection 40°. — 7. November langsamer Abfall der Temperatur.

Temperatur am 8. November vor der Injection 36,8°, höchste Temperatur am 8. November nach der Injection 39,1°. Schneller Abfall der Temperatur bis zum Morgen des 9. November und normale Temperatur an diesem Tage.

Temperatur am 10. November vor der Injection 36,5°, höchste Temperatur am 10. November nach der Injection 40,6°.

Normale Temperatur am 11. November.

Temperatur vor der Injection am 12. November 36,4°, höchste Temperatur nach der Injection am 12. November 39,5°.

Normale Temperatur am 13. November.

Temperatur am 14. November vor der Injection 36,3°, höchste Temperatur am 14. November nach der Injection 38,5°.

Normale Temperatur am 15. November.

Patient erhält am Abend während der Vorstellung wieder 1,0 ccm  $1^{\circ}/_{\circ}$ iger Lösung = 0,01.

Nach der ersten Injection war gerade wie bei den eben vorgestellten Patienten die ganze lupös erkrankte Partie der Nasenund Wangengegend lebhaft geröthet und geschwollen. Sie sah genau so aus, als wenn auf ihr sich ein Erysipel entwickelt hätte, in ebenso geflammten oder scharf begrenzten Linien setzten sich Röthung und Schwellung am Saume des Erkrankten ihre Grenzen. Von der rechten Wange aber zog sich ein fingerbreiter, in seiner Peripherie allmählich erblassender rother Streif zum Angulus mandibulae in mehreren Windungen binab und setzte sich hier bis zu einer geschwollenen Lymphdrüse der Regio submaxillaris fort, offenbar entsprechend den Lymphbahnen von der lupösen Stelle bis zur zugehörigen Gruppe der nächsten Lymphdrüsen. Schon nach 5—8 Stunden bildeten sich auf der bis dahin nur schuppenden Oberfläche des Lupus gelbe und gelbbraune dicke Krusten, die in den folgenden Tagen an Dicke und Breite noch zunahmen.

Jeder neuen Injection folgten wiederum Röthung und Schwellung der Krankheitsfläche, aber nicht mehr in dem Maasse wie früher. sondern unverkennbar weniger. Noch eben ist die blassrothe Fläche mit Borken und Schuppen bedeckt. Löst man dieselben, so liegt unter ihnen eine vollkommen glatte Haut, wie eine frische, noch rothe Narbe. Von den flachen und ziemlich breiten abschuppenden Knötchen, welche überaus reichlich in diesem Falle im Erkrankungsgebiete und zumal an dessen Peripherie vertreten waren, ist keine Spur mehr zu sehen. Die Haut ist, wie schon gesagt, vollkommen glatt und eben. Nach Koch's Vorschriften und Wunsche sollen in diesem Falle die Injectionen so lange fortgesetzt werden, bis keine Spur einer fieberhaften Reaction mehr nach denselben auftritt, und entsprechend ihrem Ausbleiben auch die örtliche Wirkung der Injection, die Entzündung der erkrankten Stellen, nicht mehr wahrgenommen werden kann. Das letzte Mal ist die Körpertemperatur des Patienten bloss auf 38.5, gegenüber 40,0 beim ersten Male gestiegen, vielleicht steigt sie, nach der heute vorzunehmenden Injection nicht mehr an. Dann ist der Zeitpunkt gekommen, in welchem wir, entsprechend dem, was wir von Rückbildungsvorgängen schon an unseren Patienten zu sehen bekommen haben, sicher hoffen können, dass auch die letzten Reste der Krankheit, die noch bestehende Abschuppung und Röthung, verschwinden werden. Der Verlauf ist in allen Fällen genau so gewesen, wie Koch es beschrieben hat.

2. Franziska Wachter, 45 Jahre alt. Lupus exfoliativus und exulcerans der Nase, Oberlippe und beider Wangen wie des linken Kniees. Ulcus tuberculosum der rechten Hand. Tendovaginitis tuberculosa an der linken Hand. Lupus seit 32 J. bestehend. Inject. von 1,0 ccm 1% Lösung = 0,01 am 6. Nov. Vormittags. Temper. vor der Inject. 36,6, höchste Temper. nach der Inject. 39,6, langsamer Abfall am 7. Nov., vom 8. Nov. ab normale Temperatur.

An der oben vorgestellten Patientin ist nur einmal, und zwar vor nun 11 Tagen, die Injection gemacht worden. Es ist das absichtlich geschehen, um zu sehen und heute nun auch zu zeigen, wie weit die Wirkungen einer bloss einmaligen Injection gehen. Unter der ersten Injection litt Patientin, obgleich ihre Körpertemperatur 400 nicht überstieg, doch schwer. Sie fühlte sich krank und war sichtbar angegriffen, selbst noch am dritten und vierten Tage nach der Injection. Die örtliche Wirkung war in doppelter Hinsicht bemerkenswerth. Einmal wegen der enormen Schwellung des Gesichts. Noch am Tage nach der Injection war Patientin nicht im Stande die Augen zu öffnen, so stark war das Oedem der Lider. Ausserdem aber schwollen beide Hände an. Der Schorf auf dem Rücken des rechten Handgelenks, welcher die Folge einer Aetzung des Lupus mit dem Thermocauter gewesen war, umgab sich mit einem hochrothen, wohl einen Centimeter breiten und deutlich erhabenen Wall, um den rings das Roth sich bis in die Finger und au die Grenze des unteren und mittleren Drittels vom Vorderarme erstreckte. Ueber die Anwesenheit von zwei Gruppen kleiner, flacher und kaum bemerkbarer Lupusknötchen dicht oberhalb der linken Kniescheibe waren wir gar nicht unterrichtet gewesen, als auf der Höhe des Fiebers die Patientin über Schmerzen daselbst klagte, und nun erst wir auch hier den Lupus erkannten. Ebensowenig wussten wir etwas von der Tendovaginitis an der linken Hand, als wir am Abende des Injectionstages eine ausgedehnte, spindelförmige Schwellung von lebhafter Empfindlichkeit längs der Sehne des Extensor pollicis longus entdeckten. Patientin erzählte, dass sie vor einigen Wochen hier eine gleiche, aber ganz allmählich entstandene Schwellung gehabt hätte, welche seit mehr als 14 Tagen durch Einwickelungen mit einer Gummibinde gehoben gewesen wäre.

Auf dem Lupus des Gesichts bildeten sich blasse Erhebungen,

und trocknete das während der Entzündungsperiode aussickernde Serum zu dicken Borken ein, die während der ganzen Woche sitzen blieben. Dann blätterten sie ab. Auf der wulstigen, rüsselförmig vorstehenden Oberlippe der Patientin sassen sie am längsten und festesten. Wo sie abgefallen sind, bemerken Sie m. H. auch jetzt wieder eine vollständig glatte, zarte, rosarothe Haut. und da, freilich nur sehr vereinzelt, sind in den Randpartieen der erkrankten Gesichtsregion noch flache, braunrothe Knötchen bemerkbar. so z. B. am oberen rechten Augenlide. Der grösste Theil aber der ausgedehnten und schwer afficirten Krankheitsfläche muss schon heute als in Heilung begriffen angesehen werden. Am auffälligsten ist die Rückbildung der Oberlippe, die auf mehr als die Hälfte ihres anfänglichen Volumens zurückgegangen ist und statt eines von Knoten eingefassten, in tiefer Längsfurche sie durchsetzenden Geschwürs, jetzt eine von hellrother Haut umsäumte längs gestellte Narbe weist. Nur auf der linken Wange, und zwar inmitten derselben, liegt noch ein gut granulirender, Fingernagel grosser Substanzverlust, der hier unter einer Rupiaförmigen Borke entstanden war. Die lupösen Herde am rechten Handrücken und in der linken Kniegegend sind verschwunden, d. h. also geheilt, die Schwellung aber längs der Sehne des Extensor pollic. longus besteht noch. haben allen Grund anzunehmen, dass unter Wiederholung der Injectionen bald die Heilung an allen Stellen, die krank gewesen sind, wird constatirt werden können. Ob in rascher Aufeinanderfolge, oder zweckmässiger in längeren Pausen die Injectionen zu machen sind, wird die jetzt ja immer reichlicher werdende Erfahrung der Aerzte festzustellen haben.

3. Bellermann, 32 jähriger Schuhmacher. Tuberculöse Ulcerationen am Proc. alveolaris des Oberkiefers und am harten und weichen Gaumen mit kleinen Knötchen in der Umgebung. Seit etwa <sup>3</sup> 4 Jahren bestehend. 6. November Injection von 1,0 ccm 1 <sup>0</sup>/oiger Lösung = 0,01. Temperatur vor der Injection 36,5, höchste Temperatur nach der Injection 39,9.

Am 7. November und den folgenden Tagen keine Temperatursteigerungen trotz wiederholter Injectionen von je 0,01. Am 14. November Injection von 0,02. Keine Temperatursteigerung.

Der vorgestellte Patient gehört zu denjenigen, auf welche Koch's Ausspruch, dass mit dem Aufhören der fleberhaften Reaction nach den Injectionen die Patienten zunächst als geheilt angesehen werden müssten, trefflich passt. Anfangs röthete sich fast die ganze

Schleimhaut des Proc. alveolaris und palatinus beider Oberkiefer, sowie der weiche Gaumen, dann ging die Röthung zurück. Die gelblich belegten, stark zerklüfteten, wie angenagt und tief gestichelt aussehenden Flächen der tuberculösen Partieen, reinigten und flachten sich sehr schnell ab, sie sind jetzt, wie Sie sich überzeugen können, vollständig glatt und gleichmässig roth. Sie beginnen von den Rändern her sich mit einer Epithelschicht wieder zu überkleiden.

Ich führe Ihnen noch einen Fall vor, bei dem es sich nicht um eine tuberculöse Erkrankung handelt. Es soll Ihnen, m. H., an diesem Falle, sowie später noch an einem zweiten - noch eclatanteren — gezeigt werden, wie sehr Koch Recht hat, wenn er schreibt, dass sein Mittel ein richtiges, ja unentbehrliches diagnostisches Hülfsmittel uns werden wird. Es handelt sich um einen 44 Jahre alten Mann, bei dem eine höckerige, tief zerklüftete und wie mit niedrigen papillären Excrescenzen bestandene, ziemlich ausgebreitete, ulceröse Erkrankung der Schleimhaut der Wangen und des anstossenden Proc. alveolaris vom linken Oberkiefer den Verdacht eines Carcinoms erweckt hatte. Früher überstandene Syphilis, die noch nach Jahren neue Schübe gemacht hatte, konnte ebensowenig, als auch Tuberculose als Ursache der Affection mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ich exstirpirte vor acht Tagen ein grösseres Stück der Geschwulst. Die mikroskopische Untersuchung zeigte kleinzellige Infiltrate in und unter der Schleimhaut, die wir für gummöse halten. Heute Morgen ist mit den anderen Patienten dem Manne eine Einspritzung von 0,01 - also die Maximaldosis — gemacht worden. Dieselbe Einspritzung, welche in gleicher Menge, ja noch bloss in ihrem zehnten Theile noch Temperatursteigerungen von 41° an den schon vorgeführten und noch vorzuführenden Patienten gemacht hat, ist bei diesem, nicht tuberculösen Manne vollständig wirkungslos geblieben. Er ist fieber-Seine Körpertemperatur hat heute zwischen 37,0 und 39,5 geschwankt.

M. H.! Wir können Koch's Ausspruch unterschreiben: Wer sich mit dem Mittel beschäftigen will, soll seine Versuche mit Lupösen beginnen.

## II. Lymphdrüsentuberculose.

Von Lymphdrüsentuberculose stelle ich Ihnen blos drei Fälle vor.

Am Morgen des heutigen Tages wurde die volle Dosis, nämlich 0,01 injicirt:

Anna Gentkow, 13 Jahre alt. Vor drei Jahren Anschwellungen der Drüsen des Halses, die allmählich bis zu Wallnussgrösse anschwollen und zur Zeit faustgrosse Knollen in beiden Regiones laterales colli, zudem auch in der Regio maxillaris bilden. Temperatur vor der Injection 37,3, nach der Injection bis Abends 7 Uhr 40,2. Die Drüsen sind weder empfindlich, noch geschwollen.

Das Kind, an welchem gleich eine Injection gemacht werden soll, ist ein Parallelfall zu dem eben vorgeführten.

Frieda Sander, 7 Jahre alt. Ausgesprochener scrophulöser Habitus. Blepharoadenitis. Photophobie. Rhinitis scrophulosa et Eczema narium. Lymphadenitis tub. coll. In den Lungen nichts nachweisbar. Injection von 0,2 ccm der 1% joigen Lösung, also 0,002.

Die dritte Patientin ist seit dem 2. November in Behandlung und hat 5 Injectionen erhalten.

Anna Harmuth, 21 jährige anämische Schneiderin. Vor 2 Jahren Drüsenschwellung über dem Schlüsselbeine. Bei der Aufnahme am Halse eine Menge mässig geschwollener Lymphdrüsen, am hinteren Rande des Sternocleidomast. und am Kieferwinkel beiderseits. Die grösste Drüse in der rechten Fossa supraclavicularis hat den Umfang eines Hühnereies.

- November. 10 Uhr 30 Min. Injection von 1 cem 1 % jeger Lösung. Temperatur vor der Injection 36,8, Abends 9 Uhr 40,2.
   Nov. Temperatur normal.
- 8. November. 1 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1% iger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,2, Abends 40,3. 9. November Morgens 37,5.
- 10. November. 10 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1% iger Lösung. Temperatur vor der Injection 36,8, Abends 40,5.
- 12. November. 10 Uhr 35 Min. Injection von 1 ccm 1% jeger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,3, Abends 39,9, bis zum Morgen des 13. normal.
- 14. November. 10 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1% jeger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,3, steigt Nachmittags auf 38,8, fällt Abends zur Norm.

Nach den ersten Injectionen wurden die Drüsen empfindlich, und einige derselben vergrösserten sich, wenn auch nur wenig, so doch unverkennbar. Später ging ihre Schwellung zurück. Jetzt sind sie wohl alle kleiner als im Beginne der Cur. Die erste Injection hat bei der Patientin ein blassrothes, papulöses Exanthem des Nackens sowie der Schulter- und oberen Brust- und Rückengegend hervorgerufen, das jedesmal auf's neue sich einstellte bezw. besser in

Erscheinung trat, wenn wieder eine Injection gemacht worden war. Sehr deutlich giebt die Temperaturcurve wieder, was Koch von ihr gesagt hat. Das Fieber ist am stärksten nach der ersten Injection, auch noch nach der zweiten und dritten, dann wird es geringer, bleibt nach der vierten unter 40 und nach der fünften unter 39.

#### III. Tuberculöse Gelenk- und Knochenaffectionen.

- A. Fälle von Gelenktuberculose, welche am Morgen des 16. November 1890 injicirt wurden.
- 1. Gertrud Freyer, 2 Jahre. Coxitis tuberc. sin. seit 1/4 Jahr. Bein in rechtwinkliger Flexionsstellung und mässiger Abductionsstellung fixirt. Keine Verkürzung. Bewegungen schmerzhaft. Injection von 0,1 ccm einer 1 º/oigen Lösung 10 Uhr 25 Min.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 36,1,
Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,1,

Die Gelenkgegend ist ausserordentlich empfindlich geworden und deutlich geschwollen. Das Bein ist spitzwinklig flectirt. Die Kleine schreit, wenn man sie anrührt.

2. Martha Rössler, 9 Jahre. Coxitis tuberc. sin. seit  $1^3/4$  Jahre. Starke Adductions- und Flexionsstellung. Abscess in der Regio glutaeal. Injection von 0.2 ccm  $1^{0}$ /oiger Lösung.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,1, Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 37,5,

Die Empfindlichkeit der Gelenkgegend hat auch hier evident zugenommen, ebenso die Schwellung.

3. Anna Wolff, 4 Jahre. Coxitis tuberc. seit 1½ Jahren. Mässige Abductions- und Flexionsstellung mit Rotation nach aussen. Injection von 0,5 ccm 1% iger Lösung 8 Uhr 55 Min.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,0,

Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,5,

,, ,, ,, 40,4.

Schwellung und Schmerzen sehr gesteigert.

4. Martha Schulz, 4 Jahre. Gonitis tuberculosa seit 2 Jahren. Rechtwinklige Flexionsstellung. Spindelförmige Anschwellung des rechten Kniees. Bewegungen schmerzhaft. Narben am Knie und Ellenbogen. Injection von 0,2 ccm 1 % older Lösung 8 Uhr.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,4,
Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,0,

Patientin hat in den Tagen vor der Injection namentlich Abends Temperatursteigerungen gehabt.

Ich hielt den Process für einen schon abgelaufenen und hatte das Kind aufgenommen, um die Stellung seines Kniees zu corrigiren. Allein nach der Injection ist nun eine so deutliche Schwellung zu beiden Seiten und an der Vorderfläche des Kniees eingetreten, dass an dem Fortbestehen der tuberculösen Affection nicht mehr gezweifelt werden kann.

# B. Fälle, welche am Vortragsabende injicirt wurden.

Rudolf Freitag, 9 Jahre 10 Monate. Coxitis sin. suppurat. Seit Pfingsten 1889 erkrankt. Verschiedene Behandlungsmethoden. — Abduction, geringe Flexion, mässige Schwellung. Injection von 0,5 der Lösung = 0,005.

Wilhelm Semerau, 12 Jahre. Coxitis dextr. Kräftiger Knabe, vor 4 Jahren erkrankt. Nach Gypsverband erhebliche Besserung, scheinbare Verlängerung des rechten Beines. Vor 3 Monaten Recidiv; erhebliche Schmerzen. Abduction, Flexion, Aussenrotation. Beckenabscess bis 2 Finger breit über das Poupart'sche Band reichend. 0,7 injicirt = 0,007.

Max Reisinger, 6 Jahre. Coxitis sin. suppurat. Schwächliches Kind, seit  $1^{1}/2$  Jahren bettlägerig. Heftige Schmerzen im Knie und der Hüfte. Injection von 0.3 = 0.003.

Herm. Schlosinsky, 4 Jahre. Handgelenkstuberculose mit Abscessbildung. Ausgeheilte rechtsseitige Hüftgelenksentzündung. Seit 2 Monaten Schwellung der rechten Hand (Jodoforminjection). Starke Röthung, Fluctuation auf der Dorsalseite der Hand, besonders der Gegend des Gelenkes. 0,2 injicirt = 0,002.

M. Spiegelberg, 12 Jahre. Tuberculose der Metatarsalknochen rechts. cum suppurat. et fistulis. Seit 3 Monaten erkrankt. Sehr starke Schwellung des Fussrückens. Nach Incisionen bleiben Fisteln zurück, die stark secerniren. 0,6 injicirt = 0,006.

Charlotte Voutaat, 1 Jahr 2 Monate. Spina ventosa phal. I. digit. IV. sin. Seit 6 Wochen erkrankt. Ziemlich erhebliche Schwellung, mässige Röthung. 0,1 der Lösung injicirt = 0,001.

M. Fromm, 23 Jahre. Fussgelenkstuberculose linkerseits. Seit 3 Monaten erkrankt. Weiche Schwellung am linken, äusseren Knöchel. Bewegungen wenig beschränkt. 0,5 injicirt = 0.005.

# C. Fälle, welche schon seit einiger Zeit in Behandlung sind:

- 1. Willy Ziegelsdorf, 3 Jahre alt. Coxitis sinistra, seit einigen Wochen bestehend. Leichte Abduction und Flexion.
- 6. November. 1. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,1, höchste Temperatur nach der Injection 40,0.

- 7. November. Normale Temperatur.
- 8. November. 2. Injection 0,001. Höchste Temperatur am Abend 38,2.
- 9. November. Normale Temperatur.
- 10. November. 3. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 36,7, höchste Temperatur nach der Injection 39,8.
  - 11. November. Normale Temperatur.
- 12. November. 4. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 36,2, höchste Temperatur nach der Injection 39,2.
  - 13. November. Normale Temperatur.
- 14. November. 5. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,0, höchste Temperatur nach der Injection 38,4.
  - 15. und 16. November. Normale Temperatur.

Allmähliche Besserung. Zur Zeit besteht nur noch eine äusserst geringe Behinderung der Bewegungen. Im Augenblicke kann das kranke Bein vollständig gestreckt werden.

- 2. Tylitzki, 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alter Knabe. Coxitis dextra, seit etwa 8 Wochen entstanden. Starke Adduction, Flexion und Schwellung.
- November 1890.
   Injection 0,001.
   Temperatur vor der Injection 37,5, h
   öchste Temperatur nach der Injection 40,7.
  - 7. November. Allmählicher Abfall der Temperatur.
- 8. November. 2. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,5, höchste Temperatur nach der Injection 40,5.
  - 9. November. Normale Temperatur.
- 10. November. 3. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,2, höchste Temperatur nach der Injection 40,2.
  - 11. November. Normale Temperatur.
  - 12. November. 4. Injection. Keine Temperatursteigerung.
  - 13. November. Normale Temperatur.
- 14. November. 5. Injection 0,002. Höchste Temperatur am Abend 38,2.
  - 15. und 16. November. Normale Temperatur.

Allmähliche Verringerung der Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Beide bestehen aber noch in mässigem Grade. Stellung unverändert (wahrscheinlich Epiphysenlösung).

- 3. Oskar Schleusmer, 6 Jahre alt. Coxitis dextra, seit  $1^{1}/2$  Jahren bestehend. Starke Flexion, Adduction, pathologische Luxation. Grosser Abscess unter den Glutaeen.
- 6. November. 1. Injection 0,002. Temperatur vor der Injection 37,8 höchste nach der Injection 39,6.
  - 7. November. Langsamer Abfall der Temperatur.
  - 8. November. 2. Injection 0,002. Keine Temperatursteigerung.
  - 9. November. Temperatur morgens 11 Uhr 38,1, labends 7 Uhr 36,8.

- 10. November. 3. Injection 0,002. Temperatur vor der Injection 37,4, höchste Temperatur nach der Injection 38,8.
  - 11. November. Langsamer Temperaturabfall.
  - 12. November. 4. Injection 0,002. Höchste Temperatur um 3 Uhr 38°.
  - 13. November. Morgens 9 Uhr 38,9, abends 7 Uhr 36,5.
  - 14. November. 5. Injection von 0,002. Höchste Temp. um 3 Uhr 38,1.
  - 15. November. Morgens 37,3, Mittags 38,0, Abends 36,6.
- 16. November. Normale Temperatur. Allmälige Abnahme der Schmerzhaftigkeit und Schwellung mit Ausnahme des Abscesses. Die Stellung ist unverändert (patholog. Luxation).
- 4. Rudolf Weiss, 23 Jahre alt. Gonitis tuberculosa mit Abscess. Seit etwa 1 Jahr entstanden. Kaum nachweisbare Veränderungen in den Lungen.
- 6. November. Erste Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36,6, höchste Temperatur nach der Injection 39,8. Mehrfaches Erbrechen.
  - 7. und 8. November. Sehr langsamer Abfall der Temperatur.
  - 9. November. Normale Temperatur.
- 10. November. Zweite Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36,4, höchste Temperatur nach der Injection 40,4. Zwischon 3 und 4 Uhr Nachmittags Schüttelfrost.
  - 11. November. Allmäliger Temperaturabfall.
- 12. November. Dritte Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 37,3, höchste Temperatur nach der Injection 40,7. Schüttelfrost vor dem Ansteigen der Temperatur.
  - 13. November. Temperatur normal.
- 14. November. Vierte Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36.2, höchste Temperatur nach der Injection 40,6 nach einem Schüttelfrost,
  - 15. November. Schneller Abfall der Temperatur.
- 16. November. Normale Temperatur. Patient hat nach jeder Injection sehr heftige Athembeschwerden und grosse Pulsfrequenz bekommen. Nach der letzten Injection trat Collaps nach dem starken Schüttelfrost ein, der nach Verabfolgung von Excitantien allmälig verschwand.

Das Knie zeigte nach jeder Injection eine Vermehrung der Schmerz-haftigkeit und Schwellung, die bald wieder verschwand und einer allmälig zunehmenden Besserung Platz machte. Das Knie ist jetzt viel weniger geschwollen als bei Beginn der Behandlung, aber noch fast ebenso schmerzhaft. Der Abscess besteht fort.

- 5. Karl Posse, 3 Jahre alt. Coxitis tuberculosa sin., vor etwa zwei Jahren entstanden. Jetzt abgelaufene Coxitis mit rechtwinkliger Flexionsstellung und Adduction. Kleiner Abscess unter dem Extensor.
  - 6. November. Injection 0,001. Gar keine Reaction.
  - 10. November. Abscess gespalten, ausgekratzt. Naht. Correctur der Stellung.

Es tritt weder Fieber noch Schmerzhaftigkeit auf. Daher eröffnete ich am 10. November den Abscess. Er war mit eingedicktem, käsigen Eiter erfüllt und von einer dicken, derben Schwiele abgekapselt. Die Stellung des Beines in der Hüfte wurde corrigirt und ein Gypsverband angelegt, in welchem noch eben der kleine Patient ohne Fieber und Schmerz daliegt.

Das Verhältniss, in welchem der nachfolgende oder voranzuschickende chirurgische Eingriff zur Injectionsbehandlung mit dem Koch'schen Mittel steht, kann selbstverständlich nur nach reichen und vielseitigen Erfahrungen über die Anwendung desselben bei den Gelenk- und Knochentuberculosen gemacht werden. Ein Mittel, welches uns die nach einer Resection oder Arthrektomie zurückbleibenden krankhaft veränderten Gewebe zerstört, soweit sie nicht von Messer, Scheere und Löffel fortgeschafft worden sind, haben wir uns gesichert, seit wir unseren bezüglichen Operationen die Aufgabe stellten, alles Kranke zu entfernen. Wenn wir das in dem Koch'schen Mittel finden, so ist alles erreicht, was unsere Kunst verlangte. Mit der specifischen Einwirkung desselben, wie Koch sie annimmt und schildert, werden wir alles, was wir unseren Operationen an tuberculösen Gliedern noch gewünscht haben, verschaffen, wir werden dann nach Eröffnung der sogenannten Senkungsabscesse mit den Recidiven nicht mehr zu kämpfen haben. Die Entfernung des käsigen Eiters und die breite Eröffnung der Abscesse würde bei der Spondylitis vertebrarum den Process abschliessen und seine Residuen beseitigen.

# IV. Larynxtuberculose.

Unter 4 Fällen von Larynxtuberculose, von welchen drei heute Morgen die erste Injection erhalten haben, sowie über einen weitern, seit dem 10. November behandelten, will ich kurz hinweggehen, da ich doch die kranke Stelle nicht allen meinen hochverehrten Zuhörern zeigen kann. Die Herren Professoren v. Ziemssen und Gerhardt haben heute Morgen die Patienten untersucht und wollen auch heute Abend untersuchen. Zu ihnen wird sich noch unser verehrter Gast, Prof. Schnitzler aus Wien, gesellen. Sie werden den Eintritt der Röthung und Schwellung im Kehlkopfinnern constatiren.

1. Kegel, 28 Jahre alt; seit 1½ Jahren Heiserkeit und Husten. Alte wahrscheinlich schrumpfende Phthise. Dämpfung hinten beiderseits bis zum

Angulus scapulae, vorn rechts bis zur zweiten Rippe, links bis zur Clavicula. Intraarytaenoide Ulceration und Infiltrationen über den Aryknorpeln.

Injection von 0,01 der Lösung.

Temperatur vor der Injection 36,6°,

1 Uhr: 37,3%,

5 ,  $38,3^{\circ}$ 

7 " 39,2°,

9 , 39,5°.

Um 9 Uhr ist die Umgebung der Ulceration im Larynx stark geschwellt und geröthet, wie bei acuter Entzündung.

2. Gendrich, 42 Jahre alt. Seit 3 Jahren Phthisis, seit 3 Wochen heiser. Vorgeschrittene Lungenphthise beiderseits. Ulcerationen und Zacken am Stimmbande und Taschenbande links.

Injection von 0,005.

Temperatur vor der Injection 36,7°,

1 Uhr: 37,3°,

5 ,  $37,6^{\circ}$ 

 $7 , 38,5^{\circ},$ 

9 . 38.90.

Umgebung der Ulcera stark geröthet, linkes Stimmband stark geschwollen.

3. Nelske, 27 Jahre. Seit 3 Jahren Phthisis pulmonum und andauernd heiser. Spitzeninfiltrate beiderseits hinten bis zum Schulterblattwinkel, vorn bis zu der Clavicula reichend. Laryngitis submucosa diffusa. Epiglottis und Plicae aryepiglotticae stark infiltrirt. Ulcerationen beider Stimmbänder.

Injection von 0,005.

Temperatur vor der Injection 37,0°,

1 Uhr: 37,5°,

3 , 38,00,

5 ", 40,1°,

7 . 40,90.

9 , 39,80

Epiglottis etwas stärker geschwollen, Larynxschleimhaut überall unverändert blass.

Der vierte Fall von Tuberculosis laryngis, welcher schon seit einiger Zeit in Behandlung ist, betrifft den

Landwirth Wussow, 31 Jahre. Seit beinahe 2 Jahren heiser. Geringe kaum nachweisbare Spitzenaffection. Geringe Ulcerationen und polypenähnliche Wucherungen in dem vorderen Glottiswinkel und am Rande der Epiglottis.

10. November 1890. Injection 0,2 ccm  $1^{\circ}$ /oiger Lösung = 0,002.

Temperatur vor der Injection 36,7.

Höchste Temperatur nach der Injection 40,1.

- 11. November. Langsamer Abfall der Temperatur.
- 12. November. Injection von 0,02. Temperatur steigt auf 38,2.
- 13. November. Normale Temperatur. Patient hat in der Nacht ein Gewebestück ausgehustet, das aus dem Kehlkopf abgerissen ist. Mikroskopisch Tuberkel und Riesenzellen nachweisbar.
  - 14. November. Injection von 0,03, Abends Temperatur 38,4.
  - 15. November. Normale Temperatur.
  - 16. November. Injection 0,04, Abends Temperatur 38,7.

Den Vorführungen der Larynxtuberculose lasse ich noch einen fünften Fall folgen — den des kräftigen, und gesund aussehenden Mannes, den Sie hier vor sich sehen. Derselbe leidet, meiner Ansicht nach, an einem Carcinoma laryngis, und zwar des linken wahren Stimmbandes. Die Collegen Gerhardt und v. Ziemssen sind meiner Ansicht beigetreten. Wir haben ihm heute Morgen die Maximaldosis von 0,01 injicirt, also mehr als noch einmal so viel, wie bei den Patienten Gendrich und Nelske.

Er hat kein Fieber, ja gar keine Störung seines Allgemeinbefindens davon getragen. Seine Temperatur betrug heute Morgen 36,6 und beträgt eben 36,5.

Wer da weiss, welche Schwierigkeiten die Diagnose eines Carcinoma laryngis im Anfange, also gerade zu der Zeit, wo unser Eingriff dauernde Rettung bringen kann, machen kann, wer, wie ich, es erlebt hat, dass die beliebte Stückchendiagnose auf Nichtcarcinom lautet, wo es sich um Carcinom handelt, und auf Carcinom, wo Tuberculose vorliegt, der wird verstehen, wie sehr ich über das neue, unsere Diagnose sichernde, ja zur Gewissheit erhebende Mittel mich freuen muss. Ein schlagenderes Beispiel für seinen hohen Werth kann kaum gefunden werden, als die Gegenüberstellung dieser meiner Fälle!

Hochverehrte Versammlung! Ich bin am Ende meiner Demonstrationen. Dieselben haben Ihnen ein Unzweifelhaftes vorgeführt: die Thatsache, dass die subcutane Application des Koch'schen Mittels in den vom Tuberkelbacillus angegriffenen und veränderten Organen der Haut und Schleimhaut, den Lymphdrüsen, den Gelenken und den Knochen Veränderungen herbeiführt, welche in Schwellungen, Röthungen und Zunahme der Schmerzhaftigkeit, wie der Functionsstörungen bestehen — und zwar Veränderungen, welche in andersartig als tuberculös erkrankten Geweben des menschlichen

Körpers sich nicht geltend und bemerkbar machen, nicht an den Producten der Syphilis und nicht an den Producten der Carcinomatose und nicht an gesunden Menschen. Wir kennen kein Mittel, das auch nur eine diesem vergleichbare und analoge Wirkung herbeiführte. Es ist daher diese Thatsache allein und für sich schon eine, die das allergrösste ärztliche Interesse in Anspruch nimmt und von einer enormen therapeutischen Bedeutung ist. Von einer entfernten Körperstelle aus, lediglich durch den Transport, welchen das kreisende Blut besorgt, beeinflussen wir einen localen Krankheitsherd in einer ebenso sicheren als bestimmten Weise, ausnahmslos und gleichartig. örtliche Einwirkung ist verbunden mit einem hohen und schweren Fieber, welches in schnellem Ansteigen der Körpertemperatur, grosser Pulsfrequenz, leicht icterischer Verfärbung der Haut, Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Reissen in den Gliedern, Erschöpfung, Mattigkeit und Zerschlagenheit sich offenbart. sind die ersten Wirkungen des Koch'schen Mittels und diese Ihnen, m. H., heute zu zeigen, war die Aufgabe, welche ich von dem berühmten Entdecker desselben mir habe stellen lassen.

Aber noch mehr! Ich habe Ihnen an den Lupuskranken und einem kleinen mit einer tuberculösen Coxitis behafteten Patienten zeigen können, dass die Anwendung des Mittels, welche Sie, meine Herren, gesehen haben, ebenso unzweifelhaft und deutlich Rückbildungsvorgänge in den tuberculös erkrankten Geweben und Organen hervorruft. Das tuberculöse Geschwür am Proc. alveolaris des Oberkiefers und am harten Gaumen ist in Benarbung begriffen. Der eine der Lupusfälle ist so gut wie vollständig geheilt — und der zweite Lupusfäll, die Frau Wachter hat die grösste Zahl der Knötchen verloren und eine Besserung erfahren, wie sie augenfälliger gar nicht sein kann. Die seit wenigen Wochen bestehende Coxitis des Ziegels dorf hat ihre Schmerzhaftigkeit verloren, die Beweglichkeit ist grösser geworden, die Schwellung kaum noch nachweisbar, und es ist mir eben vor Ihnen gelungen, das bis dahin flectirt gehaltene Bein schmerzlos und vollständig zu strecken.

Diese Thatsachen genügen, um die Anwendung des Mittels in den Fällen unserer chirurgischen Local-tuberculosen einem jeden Chirurgen so angelegen als empfohlen sein zu lassen. Wir geben uns der Hoffnung hin, dass der Entdecker des Tuberkelbacillus auch das Mittel entdeckt

hat, die schädlichen Wirkungen dieser Noxe zu hemmen und endlich zu bannen.

Schliessen kann ich aber nicht eher, als bis Sie, erlauchte Gäste und hochverehrte Collegen, mir gestattet haben, mit meinem innigen und aufrichtigen Danke an Koch für die Erlaubniss zu diesen Demonstrationen, auch den Ihrigen zu verbinden.

Wir gehen mit der Huldigung vor der Grösse des Forschers, mit dem Danke an unseren berühmten und hochherzigen Collegen auseinander.

# Aus der II. medicinischen Universitätsklinik in Berlin.

# Mittheilungen über die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Kehlkopftuberculose.

 $\mathbf{Von}$ 

Dr. Hertel, Stabsarzt und Assistenten der Klinik.

Auf Veranlassung und Anregung meines Chefs, des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt, berichte ich im folgenden über die bisherigen Ergebnisse des Koch'schen Heilverfahrens bei Kehlkopftuberculose.

Im ganzen sind bisher auf der Klinik 18 Kranke nach dem neuen Verfahren behandelt worden. Zur Anwendung ist die 10/0 ige Lösung des Koch'schen Mittels in 0,5% iger Phenollösung gekommen. Die Injection wurde mit der von Koch angegebenen Spritze gemacht, und zwar bei den ersten Kranken in die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern, bei den übrigen in die Haut der Lendengegend, da die Injectionen zwischen den Schulterblättern als schmerzhaft bei dem Liegen im Bett während des Fiebers empfunden worden. Eine örtliche Reaction an der Injectionsstelle von irgend welch' erheblicher Bedeutung ist nie beobachtet worden. Die Stellen waren nur am ersten Tage empfindlich. Die Spritzen und Canülen wurden nach der Koch'schen Vorschrift vor der Anwendung mit absolutem Alkohol desinficirt, und die Injectionsgegend chirurgisch gereinigt und desinficirt. Bei 14 Kranken war vor der Anwendung des neuen Mittels die tuberculöse Erkrankung durch den Nachweis der Bacillen im Auswurf sichergestellt, bei drei

der Kranken war er wegen des Mangels an Auswurf nicht möglich, jedoch war hier einerseits der wahrscheinliche Nachweis geführt durch noch vorhandene Lupusknötchen an der Narbe der Nasenspitze und Narben an den Gliedmaassen nach früheren Operationen am Knochenskelet, andererseits durch physikalischen Befund in einer Lungenspitze und verdächtige Kehlkopfveränderungen, sowie durch den in der Mund- und Rachenhöhle und im Kehlkopf sich abspielenden sichtbaren Krankheitsprocess. Beim vierten Kranken wurde probatorisch die Injection gemacht.

Die 18 zur Beobachtung gelangten Kranken lassen sich in vier Gruppen trennen. Erstens solche, bei denen vor dem Beginn der Behandlung eine Erkrankung des Kehlkopfes nicht nachweisbar war, bei denen jedoch nach den Einspritzungen Krankheitsherde nachzuweisen waren; zweitens Kranke, welche Veränderungen wahrscheinlich tuberculöser Natur in ihrem Kehlkopf zeigten, die unter dem Einfluss der Behandlung ihr Aussehen veränderten, und drittens solche Kranke, welche an einer tuberculösen Erkrankung des Kehlkopfes litten, die unter der Behandlung theilweise rückgängig wurde, und bei denen während und nach der Einwirkung des Mittels neue Krankheitsherde auftraten, die früher nicht beobachtet worden waren. Der vierten Gruppe gehören zwei Kranke an, bei denen kaum eine allgemeine, keine örtliche Reaction im Kehlkopf bisher eingetreten ist.

I.

1. Emma K., Wärterin, 18 Jahre alt, 9. October aufgenommen. Bei der Aufnahme wurde ein altes Ulcus ventriculi festgestellt mit Blutbrechen. An der Nasenspitze zeigte sich eine alte weisse Narbe, in deren Umgebung einige kleine derbe Knötchen zu fühlen waren. Wegen der früheren Erkrankung an Lupus war noch im Sommer d. J. ausserhalb der Anstalt eine galvanokaustische Behandlung eingeleitet worden. Ausserdem zeigten sich an der rechten Hand und dem rechten Fuss alte, mit dem Knochen verwachsene Narben. An den Lungen und am Kehlkopf keine krankhafte Veränderung nachzuweisen. Das Magenleiden war fast gänzlich gehoben worden. Sie erhielt am 21. November eine Injection von 0,005 vormittags 10 Uhr. Die Temperatur, welche 36,4° betrug, stieg nachmittags 5 Uhr auf 38,9°, zugleich trat eine typische, dem Erysipel sehr ähnliche Röthung und Schwellung der Narbe und ihrer Umgebung ein. Die laryngoskopische Untersuchung ergab unterhalb der vorderen Commissur an der Trachealschleimhaut einen kleinen rundlichen rothen Fleck in der Gegend des 1. Trachealringes. Zugleich traten Schmerzen in der rechten Brustseite und

geringer schleimig-eitriger geballter Auswurf ein, der früher nie vorhanden gewesen war. Am 22. November früh, wo die Temperatur noch 39,0 betrug, war der rothe Fleck noch deutlich sichtbar, und etwas oberhalb und links davon zeigte sich eine wenig erhabene grauweisse Stelle. An der hinteren Larynxapertur zeigte sich das Gewebe stärker geröthet und succulent. Am 23. November — die Temperatur betrug 37,4 — morgens war am rechten Stimmband dicht über dem Stimmfortsatz eine rauhe Stelle sichtbar. An der vorderen Kehlkopfswand unter den Stimmbändern zeigten sich zwei graue, leicht erhabene Stellen, dicht darunter ein rother Fleck, der in der Mitte weiss war.

- 2. Karl K., Stellmacher, 49 Jahre alt. Weihnachten 1889 Influenza. Seitdem Husten, Auswurf und Mattigkeit. Ab und zu angeblich leichte Fieberbewegungen. Die Untersuchung ergab vorwiegend eine Erkrankung der rechten Lungenspitze. Im Auswurf Bacillen. Der Larynx normal.
- 22. November, S Uhr, Injection von 0,002 bei einer Temperatur von 36,5. Dieselbe stieg bis zum Abend auf 38,5, ohne Erhöhung der Pulsund Athemfrequenz, um dann bis 37,5° zu sinken. Es traten die Erscheinungen einer schweren Erkrankung ein, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Mattigkeit. Die laryngoskopische Untersuchung ergab am 23. November: In der Gegend des 3. Trachealknorpels an der vorderen Wand befindet sich eine linsengrosse flache Geschwürsfläche.

## II.

- 3. Friederike W., Näherin, 4. November aufgenommen. Erblich belastet. Sommer 1888 angeblich blutarm. Seit 9 Wochen Husten und Stiche links. Seit 14 Tagen Nachtschweisse. Infiltration der linken Spitze, beginnende Erweichung. Im Auswurf Bacillen. An der hinteren Kehlkopfwand grosses Geschwür mit zernagten, leicht gerötheten Rändern. Abendtemperatur zwischen 38,0—39,0.
- 21. November, 8 Uhr morgens Injection von 0,002. Temperatursteigerung auf 38,3. Schwindel, Uebelkeit.
- 22. November. Morgens 8<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Uhr Injection von 0,005. Temperatursteigerung auf 39,8, Puls von 84 auf 124. Kopfschmerzen, Schwindel, stärkere Brustschmerzen, Halsschmerzen, Uebelkeit. Abends starke Schwellung und Röthung der hinteren Kehlkopfswand.
- 23. November. Röthung geringer, deutlich sichtbares Geschwür, die Spitzen grau verfärbt.
- 4. Andreas K., Maurer, 42 Jahre alt, am 27. October aufgenommen. Krank seit Juli 1890. Infiltration beider Lungenspitzen, besonders der rechten. Bacillen im Auswurf. Die Schleimhaut der hinteren Kehlkopfswand ist stark geröthet und uneben.

- 17. November. Injection von 0,002 morgens 9 Uhr, Temperatur 36,9, um 6 Uhr 38,0, um 9 Uhr 39,0, dann zur Norm fallend.
- 19. November. Injection von 0,002. Temperatur 36,8, um 6 Uhr 38,8, dann fallend.
- 21. November. Injection von 0,005, Temperatur 36,8, um 6 Uhr 38,5, dann fallend. Zunehmende Schwellung der hinteren Kehlkopfswand.
- Max, B., Justizanwärter, 19 Jahre alt, 20. November aufgenommen.
   Seit 1½ Jahren krank. Infiltration der rechten Lungenspitze, Bacillen im Auswurf, die hintere Kehlkopfswand uneben.
- 21. November. Injection von 0,002 morgens 8 Uhr. Keine Allgemeinreaction. Abends: An der hinteren Kehlkopfswand stark vorspringender Hügel mit weissem Gipfel.
- 22. November. Injection von 0,002 morgens 8 Uhr. Temperatursteigerung von 36,9 bis 39,1, keine Steigerung der Puls- und Athemfrequenz. Am Rande des Hügels Zacken sichtbar.
- 23. November. An der Basis des linken Aryknorpels und an der hinteren Wand linsengrosse, pilzförmige Wucherung, die in der Mitte zu zerfallen beginnt.
- 6. Agnes F., Näherin, 36 Jahre alt, am 20. Mai aufgenommen. In der Jugend schwächlich, Drüsenschwellungen und Vereiterungen. Seit Herbst 1889 zunehmende Mattigkeit, Magenschmerzen, Brechneigung. Geringes Exsudat im rechten Pleurasack, das verhältnissmässig rasch verschwand. Hochgradige Anämie Im October nach langsamer Besserung des Allgemeinbefindens in der linken, später in der rechten Lungenspitze feinblasiges Rasseln. Kein Auswurf. Während der ganzen Beobachtungszeit fieberfreie Intervalle, abwechselnd mit etwa eine Woche anhaltenden mässigen Temperatursteigerungen.
- November. An der Basis des rechten Aryknorpels eine kleine, in den Kehlkopf hineinragende Zacke, welche wie der Rand eines Geschwürs aussieht.
  - 14. November. In der linken Spitze dauerndes feinblasiges Rasseln.
- 15. November. An der vorderen und seitlichen rechten Brustwand frisches pleuritisches Schaben. Obwohl keine Bacillen sich hatten nachweisen lassen, wurde bei dem dringenden Verdacht einer tuberculösen Erkrankung am
- 18. November probatorisch eine Injection von 0,002 gemacht am Vormittage nach 8 Uhr. Temperatur 37,0, abends 8 Uhr 38,9, dabei Schmerzen in der rechten Brust und Kopfweh.
- 19. November. Etwas oberhalb und hinter dem rechten Stimmfortsatz eine Erhebung von weisslichem Aussehen, mit zerklüfteter Oberfläche, gerötheter etwas erbabener Umgebung von Linsengrösse.
- 20. November. Die Erhabenheit ist kleiner geworden, sitzt auf blassem Grunde.

- 7. Wilhelm Schulze, Handelsmann, 41 Jahre alt, am 10. November aufgenommen. Angeblich, nachdem er seit ungefähr 1 Jahr fast an 10 Kilo Körpergewicht, ohne besondere Klagen zu haben, verloren und an Nachtschweissen gelitten habe, plötzlich Anfang September d. J. mit Schluckbeschwerden erkrankt. Bei der Aufnahme zeigte sich bei dem mässig genährten Manne eine erhebliche Schwellung und Röthung der Schleimhaut des weichen Gaumens, des Zäpfchens und der Tonsillen. Letztere treten derartig mit ihrer stark zerklüfteten Oberfläche hervor, dass sie das stark geschwollene Zäpfchen von beiden Seiten einengten und nach vorne drückten. Es blieb ein Raum infolge dessen zwischen Zunge, dem Zäpfchen und den Mandeln, dass ein mässig dicker kleiner Finger hätte mühsam hindurch gesteckt werden können. In diese allgemeine rothe Schwellung waren eine Unzahl feinster kleinster, gelblichweisser, hirsekorn- bis stecknadelkopfgrosser Herde eingelagert, die noch von Gewebe überdeckt waren, so dass mechanisch von ihnen von der Oberfläche aus nichts entfernt werden konnte. Eine ebenso hochgradige Schwellung und Einlagerung mit ähnlichen gelbweissen Herden zeigte der Larynxeingang bis zu den Taschenbändern herab. Dabei kein Fieber und leidlich gutes Allgemeinbefinden. Die Ernährung konnte nur durch Flüssigkeit bewirkt werden. Es wurde täglich etwa 1/2 l Flüssigkeit aus Mund, Rachenhöhle und Kehlkopf abgesondert. Wiederholte Untersuchung auf Tuberkelbacillen blieb erfolglos. In den Lungen konnte eine Erkrankung nicht nachgewiesen werden. Die Drüsen am Unterkieferwinkel und der seitlichen Hals- und Nackengegend waren geschwollen, nicht schmerzhaft, weich-hart anzufühlen, eigenthümlich prall elastisch.
- 17. November. Injection wegen dringenden Verdachtes auf tuberculöse Erkrankung von 0,002 morgens 8 Uhr. Temperatur stieg von 36,3 auf abends 6 Uhr 39,2. Starke Absonderung, Vermehrung des Schluckwehs und Ohrenschmerzen.
- 18. November. Temperatur 37,3, abends 38,6. Zunahme der Schwellung und Röthung. Die Herde treten deutlicher hervor, am linken Gaumengewölbe kleine Blutungen, in der Mitte der Herde beginnender Zerfall und Bildung kleinster trichterförmiger Geschwüre. Am Kehlkopfeingang ganz ähnliche Vorgänge.
- 19., 20, 21. November. Temperatursteigerung abends bis auf 38,2. Die weissen Herde beginnen besonders nach dem Zäpfehen zu in grössere zusammenzufliessen, dabei deutlicher Zerfall in der Mitte derselben und Bildung zahlloser kleinster trichterförmiger Geschwürchen, ebenso an den Gaumenbögen, den Tonsillen und dem Kehlkopfeingang. Die Drüsenschwellungen nehmen zu und treten deutlicher hervor.
- 21. November. Injection von 0,002. Temperatursteigerung von 36,9 auf 38,5°. Zunehmender Zerfall der weissen Herde in der Mund-, Rachenund Kehlkopfshöhle. Dabei erheblicher Rückgang der Schleimhautschwellung, besonders am linken Gaumengewölbe. Täglich wird über ein Liter Flüssig-

keit mit schmierig grauweissem Bodensatz abgesondert. Allgemeinbefinden dabei gut.

- 8. Albert H., 47 Jahre, Tischler, 11. November aufgenommen. Angeblich seit 1/2 Jahr krank. Seit 3 Monaten Heiserkeit. Beide Spitzen infiltrirt. Wegen des Stridor infolge der Kehlkopfverengerung ist kaum Athemgeräusch zu hören. Bacillen im Auswurf. Epiglottis zungenförmig nach oben und den Seiten umgebogen. Rechtes Taschenband ein graurother Wulst, darunter als schmaler Streifen das gelb-rothe Stimmband, welches aber nur im mittleren Drittel deutlich sichtbar ist. Dasselbe scheint am treien Rand ausgezackt zu sein und ist stark mit zähem Schleim bedeckt. Die Schleimhaut der Aryknorpel sehr stark geschwollen, ebenso die aryepiglottischen Falten. Am Uebergang in den äusseren Rand der Epiglottis eine Anzahl kleiner Drüsen beiderseits sichtbar. Linkes Taschenband sehr stark geschwollen. Am linken Aryknorpel an der Innenseite der Basis grosse Geschwürsfläche. Aus dem vorderen Drittel des linken Sinus Morgagni kommt eine kugelförmige tief graurothe Schwellung hervor, welche die vorderen Zweidrittel des linken, und theilweise den vorderen Abschnitt des rechten Stimmbandes bedeckt. Der hintere Theil des linken Stimmbandes wird durch die vom Geschwür am Aryknorpel bedingte Schwellung verdeckt, so dass das ganze linke Stimmband infolge der Schwellung von vorn und hinten unsichtbar bleibt. Die Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder an der vorderen Commissur wulstartig geschwollen und vorgedrängt. Die Glottis besteht infolge dessen nur hinten und hat eine ziemlich dreieckige Gestalt von vielleicht 5 mm Durchmesser schräg von vorn rechts nach hinten links. Die Spitze des Dreiecks liegt ungefähr in der Mitte des rechten Stimmbandes, die längere Seite wird durch die Geschwulst, die kürzeste durch das rechte Stimmband gebildet. Die Breite des Restes der Glottis beträgt ungefähr 2 mm.
- 22. November. Injection von nur 0,001 wegen der zu erwartenden Schwellung des Gewebes und der damit zunehmenden Verengerung. Temperatur morgens 37,4, abends 38,1, ohne Steigerung der Athem- und Pulsfrequenz und der subjectiven Beschwerden.
- 23. November. Die gefürchtete Schwellung ist eingetreten: die Geschwulst ist hochroth gefärbt, in toto grösser geworden, besonders nach der Stimmritze hinten zu und zeigt nach der an der Glottis hinsehenden Kuppe wie auch auf der oberen Fläche einen grauweissen Belag und beginnenden Zerfall in der Mitte desselben. Schwellung der aryepiglottischen Falten hat besonders links zugenommen.

Ш

9. Carl K., Anstreicher, 24 Jahre, 20. October aufgenommen. Krank seit September d. J. Ende September geringer Bluthusten. Vorwiegend Erkrankung der linken Spitze. Im Auswurf Bacillen. Am linken Aryknorpel an der Innenseite kleines Goschwür.

- 18. Novbr. 8 Uhr morg. Injection von 0,002, Temp. 36,9 P. 58 R. 24.
  3 Uhr . . . . , 37,9 ,, 80 ,, 24.
  8 1/2 Uhr . . . , 39,5 ,, 84 ,, 32.
- dann Sinken bis 37,5.
  - 20. November. Injection von 0,003, keine Reaction.
- 21. November. An der Innenseite des linken Aryknorpels ist die Schleimhaut verdickt und mit grauweissem Belag bedeckt.
  - 22. November. Injection von 0,005, keine Reaction.
- 23. November. Keine Schwellung mehr nachzuweisen. Unter der vorderen Commissur sind in der sonst rothen Schleimhaut einige auffallend blasse, nahezu ovale kleine Stellen sichtbar.
- 10. Robert H., Arbeiter, 45 Jahre, 17. September aufgenommen. Krank seit Februar 1889, linksseitige Pneumonie 14. September 1890. Vorwiegend rechtsseitige Spitzenerkrankung. Bacillen im Auswurf. Am rechten Stimmband in der Nähe des Stimmfortsatzes eine halblinsengrosse Schwellung. Die Schleimhaut im ganzen, namentlich auch das linke Stimmband stark geröthet. Die Interaryfalte ist uneben. Hinter dem rechten Stimmfortsatz eine etwas kleinere Schwellung.
- October. Im hinteren Drittel des rechten Stimmbandes eine linsengrosse Geschwulst, die in der Mitte eine eingesunkene zerfallende Stelle zeigt. Interaryfalte verdickt und uneben.
- 21. October. Das rechte Taschenband erscheint in seinem vordern Drittel stark geschwollen, so dass man vom rechten Stimmband vorn nur einen schmalen Saum sieht.
- 22. October. Auch das linke Taschenband ist stark geschwollen. Die Ränder des Geschwürs sind weniger gewulstet.
- 18. November. Injection von 0,002, morgens Temperatur 36,3, abends 9 Uhr 37,8.
  - 19. November. Injection von 0,005, keine allgemeine Reaction.

Oertlich: Das Geschwür am rechten Stimmfortsatz zeigt stärkere Wulstung der Ränder, die Interaryfalte stärker geschwollen.

20. November. Injection von 0,01, keine allgemeine Reaction.

Oertlich: An der Innenseite der Epiglottis sind beiderseits am äusseren Rande zwei deutliche Hervorragungen sichtbar von etwa Linsengrösse, ebenso sind die Geschwürsränder stärker gewulstet, und ist die Interaryfalte dicker.

21.	November.	T.	37,5,		P.	96,		R.	24,
		27	37,9,		,,	80,		"	30,
		,	37,0,		n	84,		"	22.
22.	November.	"	36,8,		77	84,		77	24,
		"	37,0,		-	84,		99	24,
		"	38,1,		"	90,		"	24.
93	November		36.3			84			94

An der Innenseite der Epiglottis die beiden Höcker, beide Taschenbänder beiderseits im vorderen Abschnitt geschwollen, an beiden Stimmfortsätzen Geschwüre, links kleiner, an der Interaryfalte kleines Geschwür.

- 11. Ferdinand B., Schneider, 29 Jahre alt. 15. November aufgenommen. Seit März d. J. Kratzen im Halse, seit Herbst Husten, Auswurf und nächtlicher Schweiss. Beiderseits Spitzenerkrankung, besonders rechts, Bacillen im Auswurf. Epiglottis etwa um das zehnfache verdickt, hochroth, aufgelockert.
- 18. November. Injection von 0,002, Temp. von 36,0 bis 37,8, ohne Steigerung von Puls und Athmung. Epiglottis stärker geschwollen, aufgelockert, mit vielen kleinen seichten Geschwüren, Schleimhaut der Aryknorpel und der Interaryfalte geschwollen und mit einem schmierig grauweissen Belage bedeckt.
  - 19. November. Temperatur morgens 38,8, abends 37,1.
  - 20. November. , 36,5, , 38,0.
  - 21. November. Injection von 0,002, 37,2, 38,2.

Schwellung der Epiglottis hat zugenommen, in der Mitte am freien Rande ein Einschnitt, dicht daneben pilzartige Schwellungen von grauweisser Färbung, auf der rechten Seite in der Mitte Epithelabstossung. Schleimhaut der Aryknorpel geröthet und geschwollen.

- 22. November. Temperatur morgens 36,8, abends 38,2. An der linken Seite der Epiglottis nahe der Mittellinie ein etwa linsengrosses seichtes Geschwür. Starker Husten und Auswurf. 23. November. Temp. 37,0. Die beiden pilzförmigen, linsengrossen Wucherungen zeigen eine nach der Mitte zu an Tiefe zunehmende Geschwürsfläche, besonders links. Am linken Aryknorpel leichte ödematöse Schwellung.
- 12. Max L., Schlächter, 25 Jahre alt. 9. October aufgenommen. Krank seit August 1888. Vorwiegend linksseitige Spitzenerkrankung. Bacillen im Auswurf. Rechtes Stimmband stark geröthet: die linke Kehlkopfhälfte bewegt sich kaum nach aussen, wenig nach innen.
  - 6. November. Beide Stimmbänder geröthet und verdickt, sonst wie früher.
  - 19. November. Injection von 0,002, keine Reaction.
- 20. November. Injection von 0,005, Temperatursteigerung von 37,0 auf 38,2. Am linken Stimmfortsatz grauweisse Auflagerung.
- 21. November. Injection von 0,005, Temperatur geht von 37,0 auf 37,8. An beiden Stimmbändern etwas vor dem Stimmfortsatz kleine Knötchen, an beiden Stimmfortsatzen Auflagerung von schmierig grauweissen Massen.
  - 22. November. Am linken Stimmfortsatz kleines Geschwür.
- 23. November. An beiden Stimmfortsätzen kleines Geschwür, unter dem linken eine Verdickung am freien Stimmbandrand. Linke Kehlkopfhälfte bewegt sich kaum nach aussen.

- 13. Albert S., Müller, 38 Jahre alt. 16. October aufgenommen. Erblich belastet, krank seit November 1889. Vorwiegend linke Spitzenerkrankung. Abends mitunter Fieber bis 39,0. Starke Röthung des linken Stimmbandes; am freien Rande ein Gewebsverlust, der linke Aryknorpel dicker wie der rechte. Bacillen im Auswurf.
  - 20. November. Injection von 0,002, morgens 8 Uhr:

- 21. November. Am freien Rand der Epiglottis, ohne dass eine erhebliche Verdickung sich zeigte, kleine oberflächliche Geschwürchen. In der Gegend des linken Stimmfortsatzes grauer Belag.
  - 22. November. Injection von 0,002, T. 38,1, P. 108, R. 30,

- 23. November. Am freien Rand der Epiglottis, besonders links, zahlreiche kleine Geschwürchen, deren Ränder aufgelockert sind. Beide Stimmbänder roth, am linken Stimmfortsatz kleines Geschwür, am rechten unebene Rauhigkeit. Schleimhaut des linken Aryknorpels geröthet und geschwollen.
- 14. Jacob S., 26 Jahre, Drechsler. 12. November aufgenommen. Krank seit Winter 1887. Infiltration der linken Lungenspitze. Bacillen im Auswurf. Das linke Stimmband erscheint etwas schmäler als das rechte. Schleimhaut der Interaryfalte leicht geschwollen. Stimmbänder grauweiss.
  - 20. November. Injection von 0,002, T. 37,5 38,6 38.4.
  - 21. November. Normale Temperatur. Wohlbefinden.
- 22. November. Injection von 0,005, T. 37,3 38,3 36,2. An der Innenseite des linken Aryknorpels zeigt die Schleimhaut einen leichten grauweissen Belag und ist etwas dicker als rechts. Ueber dem rechten Stimmfortsatz geht von der Schleimhaut des Aryknorpels ein kleines kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen in den Kehlkopf hinein.
- 15. Albert D., Goldarbeiter, 31 Jahre. 14. November aufgenommen. Seit Juli v. J. krank. Husten; Auswurf, Heiserkeit. Weihnachten Influenza, seitdem Verschlimmerung. Auffallend blasse Schleimhaut, Stimmbänder schliessen weder vorn noch hinten vollkommen, Schleimhaut der Interaryfalte uneben. Infiltration der rechten Lungenspitze. Bacillen im Auswurf.
  - 18. November. Injection von 0.002, T. 37.0 39.0 38.0.
  - 19. und 20. November. Normale Temperatur.
  - 21. November. Injection von 0.002, T. 37.0 37.3 37.0.
  - 22. November. Injection von 0,005, T. 36,7 38,2 38,0.
- 23. November. T. 36,9. Beide Stimmbänder hochroth, der freie Rand etwas geschwollen. In der Mittellinie an der hinteren Wand Unebenheiten, die grauweiss erscheinen.

- 16. Hermann J., 21 Jahre, Buchbinder. 15. November aufgenommen. Krank seit August d. J. Infiltration des rechten Oberlappens. Bacillen im Auswurf. Temperatur abends 38,8. Das rechte Stimmband erscheint dicker als das linke, besonders an seinem freien Rande.
- 18. November. Injection von 0,002. Morgens 8 Uhr T. 36.0, P. 116, R. 28, um 9 Uhr früh T. 38,1, um 11½ Uhr früh T. 39,5. Von abends 9 Uhr ab langsamer Abfall.
- 19. November früh 38, mittags 38,8, abends 39,0. Die Schleimhaut über dem linken Aryknorpel geschwollen und zeigt an der Innenseite einen Anflug eines grauen Belags.
  - 20. November, T. 38.3 38.5 39.5.
  - 21. November. T. 38,2 39,0 39,4.
- 22. November. Injection von 0,002, T. 37,9, mittags 39,0, abends 39,4. Viel Hustenreiz und Auswurf. Beide Stimmbänder im ersten Drittel grauroth, in den hinteren Dritteln lebhaft roth.
- 23. November. T. 37,0. Starke Heiserkeit. Am rechten Stimmband am freien Rand kleine Geschwürchen, am linken Epithelabstossung, der rechte Rand der Epiglottis geschwollen.

#### IV.

Dieser Gruppe gehören 2 Erkrankte an, bei denen nach der Einspritzung keine Reaction eingetreten war. In dem einen Falle bestand zwar nachweisbare Lungenspitzenverdichtung, aber es sind bisher keine Bacillen gefunden worden.

- 17. Ernst Gr., 23 Jahre, Hausdiener. 11. November aufgenommen. Beginnende linksseitige Lungenspitzenverdichtung. Keine Bacillen im Auswurf.
- 17. November. Injection von 0,005. Es wurde bei der leichten, eben nachweisbaren Erkrankung und dem guten Kräftezustand mit dieser Dosis begonnen. Ausser einer Steigerung der Athemfrequenz von 24 auf 52 keine Reactionserscheinungen. Der Befund im Kehlkopf unverändert: beide Stimmbänder roth; sie bilden im vorderen Abschnitt einen ovalen, im hinteren einen dreieckigen Spalt. Beide Stimmfortsätze rauh und uneben.
- 18. Minna E., Näherin, 42 Jahre. 9. September aufgenommen. Erblich belastet. Seit 1½ Jahr Schmerzen in der Magengegend, unregelmässige Verdauung, Husten. Infiltration beider Lungenspitzen. Bacillen im Auswurf. Zwischen den Aryknorpeln Schleimhautwulstung, die nach hinten schnabelartig über die Stimmbänder hinüberragt, ohne dieselben zu berühren. Die wahren Stimmbänder etwas roth, die falschen etwas geschwollen.
- 21. November. Injection von 0,002 8 Uhr morgens, T. 36,9, Steigen bis auf 37,5.

- 22. November. Injection von 0,005, T, 36,3 bis auf 38,0. Mattigkeit, Schwindel, Uebelkeit.
- 23. November. Die Veränderungen im Kehlkopf haben nicht zugenommen.

Die bisherigen Beobachtungen haben bei der Kürze der Zeit ergeben:

Die Behandlung mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bringt überall, wo tuberculöse Herde im Kehlkopfe sich finden, dieselben, soweit sie überhaupt durch den Kehlkopfspiegel erkannt werden können, zu Gesicht.

Meist schon nach wenigen Milligrammen tritt nach kürzerer oder längerer Zeit unter stärkerer oder weniger starker, mitunter auch fehlender allgemeiner Reaction eine örtliche ein.

Die örtliche Reaction lässt sich genau mit dem Kehlkopfspiegel verfolgen.

Sie besteht zunächst in einer Röthung und Schwellung des erkrankten Gewebes. Dasselbe schwillt mehr oder weniger stark an und röthet sich in verschiedener Weise. Nach Ablauf von kaum 24 Stunden nach der Einspritzung verändert das geröthete und geschwollene Gewebe seine Farbe. Meistens bedeckt sich dasselbe mit einem grauweissen Belage von der Mitte her, während die Randzone noch roth bleibt, und es beginnt meist ebenfalls von der Mitte her eine Zerklüftung, ein Zerfall. Es bildet sich meist ein trichterförmiges Geschwür, dessen Mitte in der Mitte des erkrankten Gewebes liegt. Die Zerklüftung, der Zerfall schreitet von der Mitte nach dem Rande zu fort; auch die Ränder des Geschwürs verfärben sich meist grauweiss, und, ohne dass man ein eigentliches Abstossen von der Oberfläche bemerken könnte, wird das entstandene Geschwür flacher und flacher. Es sinkt so meist das ganze erkrankte Gewebe scheinbar in sich zusammen, wobei je nachdem eine mehr oder weniger starke Absonderung von Schleim und Flüssigkeit aus der Mund- und Rachenhöhle bezw. aus den oberen Luftwegen stattfindet. Heilung ist bei der Kürze der Beobachtungszeit bisher nicht beobachtet, wohl aber eine stetig zunehmende Besserung und Abnahme der Erscheinungen des örtlichen Befindens.

# Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen Charitékrankenhause in Berlin.

# Weitere Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren

In der am Donnerstag den 20. November stattgehabten ausserordentlichen Sitzung der Gesellschaft der Charitéärzte, welche in dem bis auf den letzten Platz gefüllten Auditorium der alten Charité stattfand, hielten Geheimrath Fraentzel und Oberstabsarzt Dr. Köhler Vorträge über das Koch'sche Heilverfahren mit gleichzeitiger Demonstration von Patienten, an welchen das Verfahren in Anwendung gezogen wurde.

Der Vortrag des Herrn Geheimrath Fraentzel deckte sich mit dem im Verein für innere Medicin gehaltenen Vortrage.

Aus den Mittheilungen des Oberstabsarztes Dr. Köhler heben wir Folgendes hervor. Bei der Demonstration der Lupusfälle äusserte sich der Vortragende etwa folgendermassen.

Wie haben wir uns die Wirkung des Koch'schen Mittels beim Lupus vorzustellen?

Wir müssen uns halten an das, was Geheimrath Koch als die Wirkung seines Mittels bezeichnet: das tuberculöse Gewebe stirbt ab, die Bacillen bleiben leben. Was wird aus diesem abgestorbenen tuberculösen Gewebe, das die lebenden Bacillen einschliesst?

Mehrere Möglichkeiten sind vorhanden. Hat der Lupus einen mehr oberflächlichen Sitz, so ist es der Natur verhältnissmässig leicht, durch die starke Ausscheidung, welche durch die platzende Haut vor unseren Augen stattfindet, das abgestorbene Gewebe mit den Bacillen an die Oberfläche des Körpers zu werfen; die Bacillen werden also eliminirt, und dauernde Heilung tritt ein. Sitzt der Lupus aber, wie gewöhnlich, auch in den tieferen Schichten der Haut, oder im subcutanen Gewebe, so liegen die Verhältnisse Nehmen wir den letzteren Fall an, da er uns den Gegensatz zu der ersten Form klar zum Verständniss bringt. Wir haben also nach Anwendung des Koch'schen Mittels ein abgestorbenes, lebende Tuberkelbacillen enthaltendes Gewebe unter der Haut liegen. Dem Bestreben des Körpers, das für ihn zum Fremdkörper gewordene Gewebe nach aussen abzustossen, setzt die Cutis einen unüberwindbaren Widerstand entgegen. Nur dann, wenn die Cutis selbst in ihrer ganzen Dicke nekrotisch geworden ist, könnte die Elimination nach aussen stattfinden. Eine solche totale Gangrän der Haut in ihrer ganzen Dicke ist meines Wissens als Folge des Koch'schen Mittels noch nicht beobachtet. Das abgestorbene tuberculöse Gewebe bleibt also im Körper zurück, und wir müssen uns nun die Frage vorlegen, was wird aus ihm?

Theoretisch sind folgende Vorgänge denkbar:

- 1. Das abgestorbene Gewebe wird resorbirt:
- a) Mit den lebenden Bacillen. Das würde mit Gefahr für den Organismus verknüpft sein.
- b) Ohne die Bacillen. Dann bleiben diese in loco liegen, und da sie nicht todt sind, können sie nach mehr oder weniger langer Zeit es können Monate darüber vergehen ein Recidiv machen.
- 2. Das abgestorbene Gewebe wird nicht resorbirt, sondern bleibt an seinem Orte liegen und schliesst als Hülle die lebenden Tuberkelbacillen ein. So lange diese schützende Hülle (Verkäsung?), die Kapsel, intact ist, sind die Bacillen für den Organismus ausgeschaltet, also unschädlich. Wird dagegen durch Zufall, durch Stoss, Druck u. dergl. die schützende Hülle gesprengt, so können die oben erwähnten Gefahren von neuem entstehen. Wir alle kennen solche Beispiele. Ein tuberculöses Kniegelenk ist z. B. so weit ausgeheilt, dass die Schwellung sehr zurückgegangen ist, kein Schmerz und Fieber mehr besteht, und das Allgemeinbefinden sich sehr gehoben hat. Genug, wir sprechen von einer Art Heilung. Aber das Knie steht in Flexionsstellung. Dies veranlasst uns zum Brisement forcé, und das Resultat ist eine Recrudescenz der tuber-

culösen Entzündung. Offenbar haben wir in einem solchen Falle die schützende Hülle (den Käse) der Bacillen zerstört.

Aber auch eine andere Möglichkeit liegt vor. Durch den veränderten Nährboden, der das abgestorbene tuberculöse Gewebe für die Bacillen abgiebt, könnten die Tuberkelbacillen doch vielleicht mit der Zeit abgetödtet werden. Dann würden wir von einer wirklich idealen Heilung des Lupus reden, von einer Heilung, welche nicht durch chirurgische Nachhülfe herbeigeführt ist. Geh. Rath Koch betont aber ausdrücklich, dass die Bacillen selbst lebend bleiben.

Daraus folgt, dass wir beim tiefgehenden Lupus chirurgisch eingreifen müssen, um dem abgestorbenen Gewebe den Weg nach aussen zu bahnen, und wir sollen das thun, wenn das Mittel in grossen Dosen weder allgemeine noch locale Reaction hervorruft, also alles tuberculöse Gewebe abgestossen ist. Durch den scharfen Löffel können wir die Gewebe oberhalb der abgestorbenen Partieen zerstören und die Herde entfernen, und sollte das letztere nicht überall der Fall sein, so kann die Natur jetzt mit Leichtigkeit das tuberculöse Gewebe an die freie Oberfläche werfen, und die Genesung wird eintreten. Die Verhältnisse liegen nun genau so günstig, wie beim oberflächlichsten Lupus.

Man kann aber meiner Meinung nach beim Lupus auch auf umgekehrtem Wege zum Ziele gelangen. Wir können den Lupus, bevor wir mit den Einspritzungen beginnen, behandeln, wie wir dies bis jetzt gethan haben, mit Auslöffeln u. s. w. Darauf beginnt man erst mit den Einspritzungen. Ist tuberculöses Gewebe zurückgeblieben, wie es erfahrungsgemäss so häufig geschieht, so erfolgt die locale Reaction durch die Einspritzungen prompt, und der Organismus kann nun leicht die abgetödteten Gewebe auf die wunde Körperoberfläche werfen.

Ich möchte hier eine auffallende Beobachtung registriren. In dem einen von mir in der letzten Nummer der Deutschen medicinischen Wochenschrift beschriebenen Falle von Lupus (Theiss) sind diejenigen Stellen an dem knorpligen Theile der Nase, welche die Form des exulcerirenden Lupus zeigten, nach einer Einspritzung vernarbt und bis jetzt auch vernarbt geblieben, während andere Stellen, welche nicht geschwürig waren, noch nicht als unzweifelhaft lupusfrei angesprochen werden können Vielleicht konnte an jenen ulcerirenden Stellen das todte Gewebe leicht zur

2 2 <del>-</del>

Körperoberfläche gelangen. Sollten weitere Erfahrungen die Deutung dieses Vorganges bestätigen, so würde sich für tuberculöse Geschwüre überhaupt die günstigste Perspective eröffnen.

In dem zweiten Falle von Lupus (Thon), über welchen ich referirt habe, ist ein augenfälliger Beweis dafür gegeben, dass oberflächlicher Lupus ohne jede chirurgische Nachhülfe allein durch die Injectionen geheilt werden kann. Zahlreiche Inseln früher lupöser Hautpartieen zeigen nicht nur die Ausführungsgänge der Hautdrüsen, sondern jetzt sogar Lanugo. Es ist dies wohl der Fall von Lupus, welcher von allen bis jetzt am weitesten in der Heilung vorgeschritten ist.

Aehnliche Erwägungen gelten auch für die Tuberculose der Gelenke; auch hier muss von chirurgischer Seite die Möglichkeit gegeben werden, dass das tuberculöse Gewebe nach aussen abgestossen werden kann, d. h. wir müssen das Gelenk öffnen. Aber auch hier könnte vielleicht zunächst die Entfernung des makroskopisch erkennbaren Kranken, der Sequester etc. erfolgen, und dann erst die Injection folgen.

Oberstabsarzt Dr. Köhler hat in den letzten Tagen die Eröffnung eines erkrankten Gelenks bei einer Patientin vorgenommen, welches auf starke Injectionen weder allgemein noch local reagirte. Auffallend waren die zahlreichen ausserordentlich grossen Pfröpfe abgestorbenen Gewebes, die ganz an die nekrotischen Massen erinnern, welche wir bei der Phlegmone finden. Eine weitere Mittheilung über diesen Befund wird voraussichtlich in der nächsten Sitzung der Gesellschaft der Charitéärzte erfolgen.

# Einige vorläufige Bemerkungen über die Behandlung der Kehlkopftuberculose nach dem Koch'schen Verfahren.<sup>1</sup>)

Von

### Dr. W. Lublinski.

Meine Herren! Auf Veranlassung des Herrn Dr. Levy habe ich mit Herru Grabower die Beobachtung der in des ersteren Klinik aufgenommenen Fälle von Larynxtuberculose übernommen, und ich erlaube mir Ihnen einen vorläufigen Bericht zu erstatten. Ausführlich wird derselbe erscheinen, wenn die Zahl der von uns beobachteten Fälle eine grössere, und die Zeit der Beobachtung eine längere gewesen sein wird. Bei der Wichtigkeit der Sache glaubte ich aber nicht länger zögern zu dürfen, Ihnen Mittheilung zu machen, zumal die Erfolge der Behandlung ausserordentlich aufmunternd sind. Zuvörderst aber will ich an dieser Stelle Herrn Dr. Levy den besten Dank abstatten für seine uneigennützige, nur der Wissenschaft dienende Bereitwilligkeit, die es ermöglichte, die Fälle so auszuwählen, dass die hauptsächlichsten Stadien dieses Leidens in typischen Exemplaren beobachtet werden können.

Ich will über die Allgemeinerscheinungen, die die Injection des Mittels hervorruft, kurz hinweggehen, da Sie dieselben aus den schon erfolgten Veröffentlichungen genügend kennen. Aus den Ihnen überreichten Temperaturtabellen sehen Sie, wie die Temperatur nach der Injection allmählich staffelförmig ansteigt, wie die-

<sup>1)</sup> Vorgetragen am 21. November 1890 in der Berliner laryngologischen Gesellschaft

selbe nach 6-7 Stunden ihre Akme mit 39-400 und noch mehr erreicht, wie dieselbe auf dieser Höhe 1-2 Stunden verharrt, um dann langsam abzufallen. Manchmal fällt dieselbe während des Fiebers aber auch auf die Norm oder selbst unter dieselbe, um dann Nicht immer, in unseren Kehlkopfsfällen noch einmal anzusteigen. sogar seltener, begann die Temperatursteigerung mit einem Schüttelfrost, meist wurde von den Kranken die Steigerung der Eigenwärme sogar kaum wahrgenommen; sie gingen im Zimmer umher, hatten Appetit, der Durst war kaum vermehrt, die Haut war in einzelnen Fällen etwas feucht, in anderen trocken. Aber nicht immer war das Verhalten der Kranken ein solches; in manchen Fällen war die Hinfälligkeit sehr gross, heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen stellten sich ein, selbst Somnolenz; der Puls war dann sehr beschleunigt, klein, hart, die Kranken stöhnten, warfen sich unruhig im Bette umher, klagten über Uebelkeit und erbrachen sich heftig, fieberten selbst noch am nächsten Tage. Diese Inconstanz im Verhalten der Kranken zwingt, zumal es sich nicht vorher sagen lässt, wie der Kranke reagiren wird, da das Alter, der Ernährungszustand, das Verhalten der Körperkräfte keinen Rückschluss gestatten, eine poliklinische Behandlung vorläufig zu vermeiden, damit man nicht unversehens Nackenschläge erhält, die nicht dem Mittel als solchem, sondern der zweckwidrigen Anwendung desselben ihr Dasein verdanken würden. Die kleinste Gabe, welche unseren Kranken zutheil wurde, war 0,004 g des Mittels. Herr Dr. Levy, welchem sicher die reichste Erfahrung zu Gebote steht, hatte dieselbe angeordnet, und ich glaube, dass dieselbe, welche einem sehr heruntergekommenen 14 jährigen Knaben mit schwerer Kehlkopfund Lungentuberculose injicirt wurde, bei den meisten der uns interessirenden Kranken als nicht zu hoch gegriffen erachtet werden kann. Mehr als 0,01 wurde unseren Kranken bisher nicht applicirt. Sie sehen aus der einen Tabelle, dass der Kranke, der diese Gabe erhielt, bei derselben nur eine Temperatur von 38,60 erreichte, während derselbe vorher bei 0,005 auf 39,90 kam. Der Temperaturabfall erfolgt bis auf die schon erwähnten Ausnahmen ganz allmählich: am nächsten Morgen — die Kranken werden gewöhnlich um 10 Uhr vormittags injicirt — war die Eigenwärme bis auf einige Ausnahmen fast immer normal. Bemerken möchte ich noch, dass einige Kranke, die hektisches Fieber hatten, an den Tagen, an denen sie nicht injicirt wurden, eine Temperaturerhöhung nicht mehr aufwiesen.

Von weiteren Symptomen möchte ich ausser den schon be-

obachteten Exanthemen auf einen Herpes labialis aufmerksam machen, der sich bei einem Kranken nach der zweiten Injection bemerkbar machte.

Komme ich nun zu den Symptomen des Respirations- und Circulationsapparates, die für uns von besonderem Interesse sind, so möchte ich darauf hinweisen, dass Oppressionsgefühl auf der Brust und starkes Herzklopfen in einzelnen Fällen während des Fiebers sich besonders bemerkbar machten. Der Husten war in der Mehrzahl der Fälle stärker als bisher, der Auswurf reichlicher und auch schaumiger: die Stimme war gewöhnlich in Folge der eintretenden entzündlichen Schwellung stärker belegt. Bedrohliche Erscheinungen in Folge derselben haben sich jedoch in keinem Falle bemerkbar gemacht, trotzdem die Rima glottidis in 2 unserer Fälle bei bestehender Perichondritis auf weniger denn 1/2 cm. verengt war. In diesen Fällen hatten wir uns allerdings auf die Tracheotomie vorbereitet, hatten aber glücklicherweise keine Veranlassung, dieselbe auszuführen, da auch nicht eine Spur von Athemnoth auftrat.

Was die Erkrankungen des Kehlkopfes anbelangt, so haben wir ein zum Studium des Erfolges der Koch'schen Methode sehr geeignetes Material, das fast alle Stadien dieses Leidens umfasst. Einfaches Infiltrat der hinteren Fläche der hinteren Larynxwand, Infiltrat dieser Stelle und des hinteren Endes der Stimmbänder, Ulceration der Aryfalte, alte und frische Ulcerationen der Stimmbänder, Perichondritis des Aryknorpels, Infiltration der Epiglottis, Aryfalten und Taschenbänder, Perichondritis der Epiglottis. Auch bestand immer Lungentuberculose.

Ich will nicht auf die einzelnen Krankheitsfälle weiter eingehen, sondern nur im allgemeinen über die bisher erzielten Resultate sprechen, und dabei kann ich nicht umbin, meine Meinung dahin auszusprechen, dass das Mittel unbedingt günstig auf den erkrankten Kehlkopf einwirkt. Selbstverständlich kann ich bei der Kürze der Zeit noch von keiner Heilung berichten, selbst der Fall von Infiltration der hinteren Larynxwand — also die einfachste und relativ günstigste Form — ist vorläufig nur als bedeutend gebessert zu erachten; die Besserung ist keine schnelle, sondern eine nur sehr allmählich fortschreitende, und am besten thue ich, wenn ich Ihnen den Gang derselben zu schildern versuche.

Zuvörderst sieht man, wie das Infiltrat der hinteren Larynxwand in Folge der Injection, etwa 4-5 Stunden nach derselben,

anzuschwellen beginnt. Genau kann man diesen Vorgang nur dann beobachten, wenn man nach der Methode untersucht, auf die Killian neuerdings wieder aufmerksam gemacht hat. Sehr bedeutend ist die Anschwellung meist nicht, aber immerhin deutlich bemerkbar. Diese Anschwellung ist am nächsten Morgen nicht allein wieder verschwunden. sondern die Stelle ist auch gegen früher etwas eingesunken, und so sieht man nach wiederholten Injectionen dieselbe sich immer mehr abflachen, ohne dabei zu zerfallen. Aehnlich ist der Vorgang bei den Infiltraten der Epiglottis. In dem einen Falle - Perichondritis arytaenoidea sin., Infiltratio epiglottidis et. chord. voc. spur., Ulcerat. plicae interaryt. — war die Epiglottis ausserordentlich infiltrirt, aber nicht zerfallen; das linke Stimmband stand unbeweglich in der Medianlinie, beide Aryknorpel, besonders der linke, waren stark geschwollen, ebenso die Falten und Taschenbänder, während die hintere Wand ulcerirt war; die Stimmbänder waren vollkommen verdeckt und während der wochenlangen Beobachtung niemals sichtbar gewesen; die Rima war noch nicht 0.5 cm weit. Auch hier bei der hochgradigen Enge der Glottis - wo wir alles zur Tracheotomie bereit hielten — war die Schwellung nicht derartig, dass Athembeschwerden eintraten. Das Gewebe sah während des Fiebers succulent aus, die Schleimmenge war stark vermindert, die Schwierigkeit des Schluckens war etwas vermehrt. Am nächsten Morgen waren die geschwollenen Partieen abgeblasst und abgefallen, und nach weiteren Injectionen ist es nunmehr möglich, die hinteren Enden der Stimmbänder zu erblicken. Auch das Schlucken ist dem Kranken erleichtert; während er früher jede Speise 4-5 mal ruminiren musste, kann er jetzt, wenn auch mit einiger Unbequemlichkeit, doch mit weit weniger Mühe, Nahrung zu sich nehmen.

Auch die Geschwüre werden günstig beeinflusst. Bei dem einen Kranken sah man, wie während des Fiebers das um die Ulceration liegende Gewebe stärker anschwoll, so dass das Geschwür verkleinert erschien. Am nächsten Morgen war der Rand desselben weniger hoch, die Zacken waren kleiner, der Geschwürsgrund reiner. Nach zwei weiteren Injectionen sieht das Geschwür so rein aus, der Rand so abgeflacht, als wenn es kürettirt worden wäre. Bemerken möchte ich noch, dass in einem Falle auf einem Geschwür sich am Morgen nach der Injection ein grauschwärzlicher Belag fand, nach dessen Abstossung sich der reine Geschwürsgrund darbot.

Bei dem Falle, wo auf der Epiglottis Infiltration und Ulcera-

tion vereint sind, ist objectiv noch wenig Veränderung zu bemerken. Die Geschwüre beginnen sich zu reinigen; der Kranke, ein 14 jähriger Knabe, behauptet besser schlucken zu können.

Eine Heilung ist, wie schon erwähnt, bisher noch nicht beobachtet; aber eine, wenn auch langsam vorschreitende Besserung
ist auch in den schweren Fällen zu verzeichnen. Wie weit dieselbe führen wird, kann erst die Erfahrung und die länger fortgesetzte Beobachtung lehren. Langsam kann in den schweren
Fällen nur ein Fortschritt eintreten. Wie wir in der Behandlung
der Kehlkopftuberculose weiterhin verfahren werden, ob die chirurgische Behandlung des Kehlkopfes verbunden mit der Koch'schen
Methode nicht in Zukunft bei den schweren Fällen erst recht ihre
Triumphe feiern wird, das, m. H., kann erst die Zukunft lehren.

Auch differential-diagnostisch hat uns das Koch'sche Verfahren werthvolle Dienste geleistet. In einem Fall, wo die Meinung zwischen hereditärer Lues und Lupus des Pharynx und Larynx schwankte, hat die Probeinjection zu Gunsten des Lupus entschieden.

Das, m. H., hätte ich Ihnen vorläufig mitzutheilen. Sie verzeihen das wenig vollständige der Mittheilung, aber bei der Wichtigkeit der Sache glaubte ich das, was wir bisher beobachtet, Ihnen nicht vorenthalten zu dürfen.

# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

Zweites Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme. 1890. Sonderabdruck aus der "Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1890, No. 49 u. 50.

Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

### Inhalt.1)

auftretenden Reactionserscheinungen. Von Prof. Dr. O. Rosenbach	
in Breslau	5
Aus der Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin: Ueber	
frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einfluss der	
Koch'schen Heilmethode. Von Dr. Carl von Noorden, klinischem	
Assistenten und Privatdocenten	19
Histologisches über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels gegen	••
Tuberculose. Von Dr. Ernst Kromayer, Privatdocenten für	
Dermatologie und Syphilis an der Universität Halle	30
Aus dem St. Josephshaus in Heidelberg: Fall von Larynxtuberculose,	•
rasche Heilung. Von Prof. Dr. Oppenheimer	38
Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Greifswald: Uber die Erfolge,	
welche mit dem Koch'schen Heilmittel bei Kranken der chirurgischen	
Klinik bisher erzielt worden sind. Von Prof. Dr. Helferich	40
Aus der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt in Görbersdorf: Die Reaction	
der Lungenkranken bei den Koch'schen Impfungen. Von Dr.	
F. Wolff, ärztl. Director der Anstalt	<b>52</b>
Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit	
bei Lepra und Lupus erythematodes. Von Dr. Ed. Arning in	
Hamburg	63
Demonstration der vorläufigen Ergebnisse der Versuche mit dem	
Koch'schen Mittel gegen Tuberculose in den allgemeinen Kranken-	
häusern in Hamburg. Von Prof. Dr. Kast, DDr. Schede, Maes	
und Thost	71
Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin: Ueber das	• •
Koch'sche Heilverfahren bei Lungentuberculose. Von Director	
Dr. P. Guttmann	87

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

# Beobachtungen über die nach Anwendung des Koch'schen Mittels<sup>1</sup>) auftretenden Reactionserscheinungen.

Von

Prof. O. Rosenbach in Breslau.

Der Aufforderung des Herrn Redacteurs dieser Zeitschrift, einige Mittheilungen über unsere Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel zu machen, glaube ich trotz der relativ kurzen Beobachtungszeit entsprechen zu dürfen, da das grosse zu unsern Versuchen dienende Material von 56 Fällen, welches ich Dank der unermüdlichen Thätigkeit meiner Herren Assistenten in systematischer Weise auswählen und einwurfsfrei beobachten konnte, bereits einen gewissen Ueberblick gestattet und uns einige Thatsachen an die Hand gegeben hat, die vielleicht auch anderen bei der Anstellung ihrer Versuche von Werth sein dürften. Natürlich müssen sich diese Mittheilungen völlig fern von therapeutischen Schlussfolgerungen halten, da ein einigermaassen begründetes Urtheil über Versuche nach dieser Richtung erst nach einer längeren Beobachtungszeit - und auch dann wohl nur mit Reserve — abgegeben werden kann. Wenigstens haben uns unsere bisherigen Erfahrungen wiederum gelehrt, dass man mit der prognostischen Verwerthung der subjectiven und objectiven Symptome, namentlich aber mit therapeutischen Schlüssen (nach dem bekannten Modus von "post hoc ergo propter hoc.") aus der anscheinend günstigen Veränderung der einzelnen Erscheinungen recht

¹) Sollte es nicht zweckmässig sein, das Mittel mit dem Namen "Kochin" zu bezeichnen?

vorsichtig sein möge, da nicht nur der psychische Factor sanguinischer Kranker, sondern auch das überaus wechselnde Verhalten, welches namentlich das Sputum von Patienten während längerer Beobachtungsdauer zeigt, den allergrössten Schwankungen unterliegt, wie dies namentlich die Veränderungen des Bacillenbefundes schlagend illustriren.

sind nach folgenden Classificationsprincipien Unsere Fälle ausgewählt: I. Fälle, die nach genauester klinischer Untersuchung den Verdacht eines beginnenden Spitzenkatarrhs erwecken mussten, bei denen zwar die Sputumuntersuchung ein negatives Resultat ergab, bei denen aber Anamie und sonstiger Habitus den durch die Veränderungen des Athmungsgeräusches begründeten Verdacht verstärkten. II. Fälle von Pleuritis, bei denen der protrahirte Verlauf trotz der Abwesenheit der Zeichen von Lungeninfiltration eine Complication mit Pleuratuberculose vermuthen liess. III. Ausgebreitete Spitzenaffectionen oder Herde in den Lungen, die nach dem klinischen Befunde trotz fehlenden Bacillenbefundes als phthisische Processe älteren Datums - protrahirte oder abgelaufene Fälle - angesehen werden mussten. IV. Ausgedehntere phthisische Zerstörungen oder Infiltrationen mit Bacillenbefund, die während längerer Beobachtung kein oder minimales Fieber zeigten. V. Gelenkaffectionen zweifelhafter Natur. VI. Gelenkaffectionen, die man nach dem klinischen Befunde als unzweifelhaft tuberculöse ansehen musste. VII. Darmaffectionen. VIII. Isolirte oder mit Lungenaffectionen verbundene Kehlkopfaffectionen.

Aus diesen Gruppen sollen einzelne vom Gesichtspunkt der localen oder allgemeinen Reaction oder durch Eigenthümlichkeiten des klinischen Verhaltens bemerkenswerthe Beobachtungen zur Mittheilung gelangen, über deren weiteren Verlauf später berichtet werden wird.

## A. Locale und allgemeine Reaction in diagnostisch zweifelhaften Fällen.

Zu dieser Kategorie rechnen wir alle Fälle, bei denen zwar die klinische Untersuchung (physikalischer Befund, Zustand der Ernährung, Heredität, locale oder allgemeine Symptome) den Verdacht einer tuberculösen Erkrankung nahelegt, bei denen aber die Geringfügigkeit der beobachteten Veränderungen, die verschiedene Deutungsmöglichkeit der Symptome oder (was bei Lungenaffectionen

von Gewicht ist) das Fehlen von Bacillen im Auswurf eine sichere ätiologische Diagnose so lange unmöglich machen, bis das Fortschreiten der Erscheinungen die Sachlage nach allen Seiten hin klärt. Hier kann vor allem die Bedeutung einer Methode, die gewissermaassen eine specifische Reaction des tuberculös erkrankten Individuums hervorrufen soll, geprüft, und von diesem Gesichtspunkte aus mag die hier mitgetheilte Casuistik beurtheilt werden.

- I. Fälle von Lungen- und Halsleiden.
- a) Mit allgemeiner und localer Reaction.
- 1. Brecher, 23 Jahre, Sängerin. Hereditär belastet, seit längerer Zeit Husten. Ernährung gut; Gesichtsfarbe normal. Kein Sputum, keine Symptome einer Erkrankung, ausser einem bisweilen hörbaren, gewöhnlich auf der Höhe der Inspiration auftretenden Knacken über der rechten Fossa supraspin. Vor der Einspritzung höchste Temperatur Abends 38° (Rectaltemperatur). Reagirt erst bei 0,005 mit 38,3, bei 0,007 mit 38,8, bei 0,009 unter Schüttelfrost mit 39,5, wobei ein masernartiges Exanthem im Gesicht auftritt. Bei 0,01 erfolgt dieselbe Reaction; es tritt zum ersten Male Sputum auf, in dem sich reichliche Bacillen finden; das Knacken ist häufiger und deutlicher.
- 2. Arndt, Dienstmädchen, 18 Jahre. Sehr anämisch, wenig Sputum, in dem einmal vereinzelte Bacillen sich befinden. Keine Veränderung des normalen Lungenbefundes. Keine phthisischen Symptome. Reagirt nicht auf 0,001 und 0,002, zeigt erst bei 0,006 Temperatur von 38,0, bei 0,008 38,6, bei 0,01 39,5. Zugleich zeigt sich bei der ausserordentlich sensiblen Patientin eine haselnussgrosse schmerzhafte Lymphdrüse, die am übernächsten Tage spurlos verschwunden ist. Eine Aenderung des Lungenbefundes nicht vorhanden. Die Lymphdrüse trat auf der der Injectionsstelle entsprechenden Körperhälfte auf, nachdem Pat. bei einer Injection, die übrigens von keiner Entzündung der Stichstelle gefolgt war, auffallend lebhaft über Schmerzen geklagt hatte.
- 3. Kühnel, 21 Jahre. Sehr blasser, schlecht genährter Mann, leidet an einer chronischen, anscheinend nicht tuberculösen Schwellung des rechten Kniees und des linken Fussgelenks, sowie an einer beträchtlichen Knochenauftreibung nicht luetischer Natur am unteren Ende der rechten Tibia. Lungenbefund ergiebt ausser etwas abgeschwächtem und saccadirtem Athemgeräusch in der linken Spitze nichts abnormes. Kein Sputum, kein Husten. Höchste Temperatur vor der Einspritzung 38,4. Bis zur Injection von 0,005 höchste Temperatur 38,3; bis 0,008 gar keine Reaction; bei 0,01 Temperatur über 39; man findet bei der Auscultation einen circumscripten Herd im oberen Theil des rechten Intercostalraums mit knackendem inspiratori-

schem Rasselgeräusch und schallendem pleuritischem Reiben. Im Verhalten der Gelenke absolut keine Veränderung.

- 4. Frl. C., 40 Jahre. Ziemlich anämisch und in schlechtem Ernährungszustande. Hat eine nicht sehr ausgebreitete, aber deutlich ausgeprägte Infiltration beider Lungen mit wenig Sputum ohne Bacillenbefund. Nachtschweisse nicht vorhanden. Eine über handgrosse, geröthete und drei mit Borken belegte, Fistelgänge zeigende Hautpartie über dem oberen Theile des Steissbeins zeigt eine cariöse Zerstörung des Manubr. sterni und der angrenzenden Theile der Rippen an. In der Foss. supraclav. sin. eine haselnussgrosse Lymphdrüse. Starke Schwellung und Functionsstörung im rechten Fussgelenk, welches am Malleol. ext. eine thalergrosse fluctuirende, mit bläulich verfärbter Haut bedeckte Partie zeigt. Die Untersuchung des von den Fistelgängen producirten Eiters ergiebt keine Bacillen. Die Temperatur übersteigt während der Beobachtungsdauer nicht 38,2. Pat. erhält eine Injection von 2 mg, worauf nach 7 Stunden ohne Schüttelfrost die Temperatur auf 39,7 steigt und erst am nächsten Tage abfällt. Gleichzeitig mit der Temperaturerhöhung schwillt die Haut der cariösen Partie enorm an, namentlich der oberhalb der Fisteln gelegene Theil; die Fisteln secerniren stärker, und die oben beschriebene Lymphdruse schwillt etwas an. Nach etwa 2 Tagen sind die Hautpartieen wieder annähernd normal. Am Fussgelenk und über den Lungen sind keine bemerkenswerthen Erscheinungen aufgetreten. Nach Ablauf der Reaction erhält Pat. wieder 2 mg ohne fieberhafte Reaction. Nach 3 mg erhebt sich die Temperatur auf 38,9; nach nochmaliger Injection derselben Dosis höchste Temperatur 37,3, nach 5 mg 38,4, nach 8 mg 37,9 bei völligem Wohlbefinden und Fehlen jeder localen Reaction.
- b) Diagnostisch zweifelhafte Fälle, bei denen nur allgemeine Reaction auftritt.

(Lungenerkrankungen, zum Theil mit Gelenkerkrankungen complicirt.)

- 5. Weigt, 65 Jahre, ziemlich anämisch. Bietet kleine diffuse Herde in den Lungen und eine leichte Verdichtung beider Spitzen. Wenig Sputum mit zweiselhaftem Bacillenbefund. (Es zeigten sich in einem Präparat vor der Injection 2 auffallend kleine, schmale Bacillen.) Zeigt eine Schwellung beider Fussgelenke, sowie eines Handgelenkes wie bei chronischem Rheumatismus. Hat schon in der Beobachtungsperiode vor der Injection ab und zu Fieber bis 38,0. Die Reaction der Temperatur auf die steigenden Injectionen bis 0,005 nicht vorhanden, bei 5 mg zeigt sie 38,0, bei 0,01 38,5. Zustand der Gelenke bezw. Schwellung und Schmerzhaftigkeit völlig unverändert.
- 6. Hankert, 26 Jahre. Rechtsseitiges bis zur Mitte der Scapula reichendes pleuritisches Exsudat mit starker Schwartenbildung, das wenig Neigung zur Resorption zeigt. Spitzen absolut frei. Guter Ernährungs-

- zustand. Vor Einspritzung höchste Temperatur 38,0. Nach der ersten Injection von 0,002, die bei einer Temperatur von 36,5 erfolgt, findet Ansteigen der Temperatur innerhalb von 6 Stunden unter Schüttelfrost und lebhaften Brustschmerzen auf 40,0 statt. Erst am nächstfolgenden Tage erfolgt Entfieberung. Weitere Injectionen von 0,002 und 0,003 bis 0,005 haben keinen Erfolg. Im objectiven Befunde keine Veränderung.
- 7. Rischer, 30 Jahre alt, nicht hereditär belastet, hustet seit einigen Wochen sehr heftig mit Auswurf eines an Quantität sehr wechselnden Sputums, das ohne Bacillen ist. Patient ist blass und etwas mager. Normaltemperatur; keine phthisischen Symptome. Patient leidet seit 1½ Jahr an einer mässigen Schwellung des linken Fussgelenks mit beträchtlicher Functionsstörung und Schmerzen bei activen und passiven Bewegungen. Er reagirt auf 0,001 nach 13 Stunden bis 39,2; ebenso auf die anderen Injectionen von 0,002 bis 0,003. Dabei keine Schmerzen oder vermehrte Schwellung des Gelenks, dessen Hauttemperatur und Färbung sich nicht ändert.

#### c) Bis jetzt ohne deutliche Reaction.

- 8. Holzapfel, 23 Jahre, taubstumm, hereditär belastet; sehr anämisch, sehr schlechter Ernährungszustand. Das Athmungsgeräusch über beiden Spitzen schwach, saccadirt, auf der Höhe der Inspiration unbestimmt mit langem bronchialem Exspirium. Ab und zu ein trockener Rhonchus. Etwas eitriges Sputum ohne Bacillen. Höchste Temperatur 37,8. Bis 0,008 ohne Reaction, bei 0,01 38,2 ohne sonstige Veränderungen des Allgemeinbefindens.
- 9. Languer, 26 Jahre, in gutem Ernährungszustande, zeigt eine linksseitige trockene Pleuritis und bronchopneumonische Herde in beiden hinteren unteren Lungenabschnitten; Spitzen frei. Sputum eitrig, gering. Nachdem Pat. fieberfrei geworden, und die auscultatorischen Ergebnisse eine Besserung des Zustandes anzeigen, wird in steigenden Dosen von 0,001 bis 0,01 injicirt. Der Lungenbefund ist nach Ablauf dieser Periode fast normal; eine Temperatursteigerung ist nicht aufgetreten.
- 10. Bittner, 18 Jahre. Aeusserst anämisches, schlecht genährtes Mädchen mit leichter perityphlitischer Reizung, zeigt mässiges Fieber und Dyspnoe. Ueber den Lungen an einzelnen Stellen kleinblasige Rasselgeräusche, Spitzen frei. Sputum grünlich gefärbt, eitrig, nicht reichlich, enthält keine Bacillen. Pat. hat am rechten Daumen, dessen zweite Phalanx stark verdickt ist, einen eiternden, bis auf den Knochen führenden Fistelgang, aus dem vor einiger Zeit die Entzündung besteht seit 18 Wochen ein Knochensplitter abgestossen worden ist. Während der Injection von 0,001—0,01 zeigt sich keine fieberhafte Reaction, die Schwellung der Phalanx und die Beschaffenheit der Fistel bietet keine Veränderungen.

- 11. Schabel, 30 Jahre, schlecht genährte Frau, die seit langer Zeit an wiederholten Anfällen von Heiserkeit leidet und zur Zeit fast völlig aphonisch ist. Lungenbefund normal, keine Drüsenschwellungen, viel eitrigschleimiger Auswurf ohne Bacillen. Das Innere des Larynx von schleimigen Massen erfüllt, nach deren Entfernung die wahren und falschen Stimmbänder, namentlich rechts, stark geschwellt und graugelb belegt erscheinen. Tiefere geschwürige Processe nicht vorhanden, nur am mittleren Theile des rechten Taschenbandes eine kleine sehr flache Erosion. Trotz Einspritzung von 0,001—0,01 keine fieberhafte Reaction; die Verdickung der Stimmbänder hat wesentlich abgenommen, der Auswurf ist geringer geworden, die Stimme etwas besser.
- d) Geringe Reaction bei anscheinend Gesunden resp. Tuberculosefreien.
- 12. Hajek, zeigt eine granulirende Wundfläche von der Grösse einer Handfläche und eine kleinere von etwa Thalergrösse, die von operirten Carbunkeln herrühren. Patient, der keine Organerkrankung aufweist, reagirt erst bei 6 mg bis 38,5 ohne sonstige Erscheinungen, entfiebert sehr schnell und steigt bei 8 mg nur auf 38,2.
- 13. Kuhnerty, 35 Jahre. Guter Ernährungszustand. Emphysem mit Bronchitis, eitriges Sputum ohne Bacillen, keine hereditäre Belastung. Von 5 Injectionen, bei denen von 1 mg bis 8 mg gestiegen wurde, war nur bei 2 mg 38,3, bei 4 mg 38,0 zu verzeichnen, während vor den Injectionen Normaltemperatur bestand.

#### II. Diagnostisch zweifelhafte Fälle von Darmleiden.

- a) Mit allgemeiner und localer Reaction.
- 14. Röhr, 29 Jahre. Sehr schwächlich und blass aussehend, leidet seit lange an profusen Diarrhöen, die erst in jüngster Zeit zum Stillstande gekommen sind. Kein Husten, kein Auswurf, keine Lymphdrüsenschwellung. Lungenbefund normal, Herz, Milz, Leber nicht vergrössert. Schmerz bei Druck auf das Abdomen. Im Stuhlgang keine Tuberkelbacillen; im hellen Urin Spuren von Eiweiss und seltene Cylinder. Höchste Temperatur vor der Injection 37,8°. Diagnose: Tuberculose oder Amyloid des Darmes. Nach einer Injection von 0,002 am Morgen Ansteigen der Temperatur unter starkem Schüttelfrost und Gliederschmerzen in sechs Stunden bis 40°, in 9 Stunden bis 40,3°. Die Temperatur bleibt auch am folgenden Tage gleich hoch, um erst am dritten Tage post injectionem wieder 37° zu erreichen. Der sonst 76-80 Schläge betragende Puls betrug während des Fiebers 120. Am zweiten Tage nach der Injection trat ein eigenthümliches kleinpapulöses und vesiculöses Exanthem auf, welches parallel den beiden Inguinalfalten und auf der Innenfläche der Oberschenkel sich sehr weit ausbreitete. Bemerkenswerth war das kreisförmige Fortschreiten und

die Anordnung der Efflorescenzen, von denen stets eine kreisförmig stehende Gruppe von der andern durch einen breiten Saum normalen Gewebes getrennt war. Obwohl eine Abblassung und Abschuppung schon vom dritten Tage an erfolgte, ist nach fünftägiger Beobachtung ein Verschwinden des Ausschlages nicht erfolgt, und nach einer erneuten Injection derselben Quantität trat wieder lebhafte Röthung unter Aufschiessen neuer Efflorescenzen ein. Bemerkenswerth war der Einfluss der Injection auf die Nierenthätigkeit, denn es wurden innerhalb der der Einspritzung folgenden 24 Stunden nur 50 ccm trüben dunkelbraunen Urins, der bei Kochen und Salpetersäurezusatz zu einer Gallerte erstarrte, gelassen. Während dieser Zeit der Anurie erfolgten 8 diarrhoische Stuhlgänge, und das Allgemeinbefinden des Kranken war sehr schlecht. Am Ende der Beobachtungsperiode befindet sich der Pat. relativ wohl, die Urinmenge ist vermehrt, der Eiweissgehalt vermindert. b) Ohne Reaction.

15. Frey, 35 Jahre. Aufgenommen unter schweren dysenterischen Erscheinungen, die sich allmählich besserten, während beständige Diarrhoe Täglich 6-10 dünne gelbe Stühle ohne Tuberkelbacillen und Blut. Abnahme des Kräftezustandes ohne wesentliche Organveränderung. Spur von Albumen. Diagnose: Amyloid des Darmes. Auf 0,002 erfolgte keine Reaction.

III. Diagnostisch zweifelhafte Fälle von Gelenkleiden.

a) Mit allgemeiner und localer Reaction.

Hier ist eigentlich kein Fall zu verzeichnen, da die beobachteten Gelenke nach der Injection weder spontan noch auf Druck stärkere Empfindlichkeit zeigten, und da auch eine merkbare Veränderung in den Dimensionen der Gelenke nicht zu constatiren war. (Vielleicht war die Höhe der Dosis, die ja 1 cg nicht überschritt, die Ursache des Ausbleibens localer Erscheinungen.)

#### b) Mit allgemeiner Reaction.

16. Glätz, 27 Jahr. Blass aussehender Mann; leidet seit 4 Jahren an einer Caries des linken Fussgelenks und des linken Kniegelenks, die eine Amputation im unteren Drittel der Tibia nothwendig machte. Trotz Transplantation bricht die Amputationswunde immer wieder auf. Die Lungen des Patienten sind anscheinend gesund. Die Wundfläche des Stumpfes granulirt. Starker Tumor albus des linken Kniegelenks, an dessen Vorderfläche sich häufig eine erythematöse Röthe zeigt. Temperatur gewöhnlich normal; auf Injection von 2 mg erhebt sie sich bis 38,5, auf 4 mg bis 38,7, bei 6 mg auf 39,7 unter Schüttelfrost und allgemeiner Abgeschlagenheit. Patient ist sehr collabirt und erbricht 12 Stunden hindurch sehr stark, wobei die Urinmenge von 1360 ccm auf 360 heruntergeht. Der sehr hochgestellte Urin zeigt eine deutliche Eiweisstrübung, einen gelben Schüttelschaum und bei Behandlung mit Salpetersäure einen grossen Reichthum an braunem Farbstoff, aber keine burgunderrothe Reaction, keinen hellen Farbstoff und nur Spuren von Urobilin. Am nächsten Tage ist Patient stark icterisch und verkiert den Icterus erst nach einigen Tagen, nachdem sein Allgemeinbefinden sich gebessert hat. Eine Reaction im Gelenk oder an der Wundfläche ist nicht aufgetreten.

17. Seidel, 12 Jahre. Gut genährtes Kind, welches aus gesunder Familie stammt. Soll seit 3 Jahren an einer Affection des rechten Ellenbogengelenks leiden. Keine Drüsenschwellungen, normaler Organbefund. Höchste Temperatur 38,0. Das rechte Ellenbogengelenk stark verdickt, rechtwinklig ankylotisch. An der Radialseite in ziemlicher Ausdehnung rothe Verfärbung der Haut mit deutlicher Fluctuation; an der Ulnarseite eine schwach secernirende Fistel. Nach Injection von 1½ mg Temperatur von 40,3, mit völliger Entfieberung erst am nächsten Tage. Dieselbe Dosis bringt später die Temperatur auf 39,4, bei der nächsten Injection nur auf 38,9, und bei der nächsten auf 38,0. Bei 2½ mg Steigerung auf 38,5. Keine unangenehmen Empfindungen während des Fiebers, keine bemerkenswerthe lokale Reaction. Am bisher letzten Tage der Beobachtung eitert die Fistel stärker als sonst.

18. M...., 10 Jahre, von gutem Aussehen, leidet seit lange an Tumeralbus genu mit Fistelbildung. Die (normale) Temperatur erhöht sich nach Injection von 0,001 um 2 Grad und erhält sich auf dieser Höhe. Sonstige Veränderungen des Allgemeinbefindens oder Reaction von Seiten des Gelenks nicht vorhanden.

Schliesslich sei noch ein Fall von Pott'scher Kyphose mit sehr starker Reaction erwähnt.

19. Gille, 10 Jahre alt. Pott'sche Kyphose des oberen Theils der Brustwirbelsäule; vollständige Paraplegie der unteren Extremitäten. Kein abnormer Lungenbefund. Kein Sputum. Nach Injection von 0,001 Steigerung von 36,7 bis 40,0 in 8 Stunden. Auftreten eines ausgebreiteten Scarlatina ähnlichen Exanthems über Brust und Bauch. Sehr starker Schmerz in der Wirbelsäule, namentlich im Bereich der beiden unterhalb der grössten Prominenz der Kyphose befindlichen Proc. spin. Am zweiten Tage Abfall der Temperatur bis 37,0. Am dritten Tage wird 0,001 unter die Bauchhaut injicirt, worauf die Temperatur auf 39,2 steigt, und wiederum ein leichtes Exenthem auftritt, und die Nase eine starke Röthung zeigt.

#### B. Sichere Tuberculose resp. Phthise.

In diese Gruppe sind alle Fälle aufgenommen, bei denen der klinische Befund die Möglichkeit eines Irrthums sicher ausschliesst, also Kranke, bei denen ein unzweifelhafter Spitzenkatarrh, ausgebreitete Verdichtungen oder Zerstörungen des Lungenparenchyms nebst anderen wichtigen klinischen Symptomen vorlagen. Tuberkelbacillen sind fast in allen Fällen in reichlicher Menge nachweisbar gewesen, doch haben wir auch Fälle hier aufgenommen, bei denen zwar trotz eifrigsten Suchens Bacillen ganz fehlten oder nur vereinzelt in zweifelhaften Exemplaren (zerfallen, auffallend dünn und nicht lebhaft roth sich färbend) sich fanden, bei denen aber das sonstige Untersuchungsergebniss das Bestehen eines phthisischen Destructionsprocesses absolut sicher erhärtete. Es handelt sich im letzten Falle meist um Kranke, bei denen der eigentliche tuberculöse Destructionsprocess entweder zum Stillstand gekommen ist, oder doch langsam und nicht in Form der Ulceration fortschreitet, um Lungen also, die wesentlich den Eiterung erregenden oder anderen gewebszerstörenden Bacterien zum Nährboden dienen.

Es ist hier wohl der Ort, zu betonen, dass der specielle klinische Charakter eines Falles von der Art und Menge der in den Lungen wuchernden Mikroorganismen abhängt, und dass man streng die von Tuberculose, d. h. vom Bacillus Kochi gesetzten Zerstörungen, von den auf andere Weise, wenn auch unter Mitwirkung der Tuberculosebacillen, zu Stande gekommenen Phthisen trennen muss. Man muss diese Scheidung jetzt doppelt streng vornehmen, da man sonst ein abschliessendes Urtheil darüber, ob das Kochin wirklich eine specifische Wirkung auf tuberculöse Processe in den Lungen hat, nicht erhalten kann; denn die Reaction muss dann verschieden ausfallen, je nachdem der eine oder der andere gewebszerstörende Mikroorganismus die Scene beherrscht. So können bei grosser Zerstörung geringe Reactionen auftreten, wenn in Folge der Symbiose verschiedener Mikroorganismen der Tuberkelbacillus in den Hintergrund tritt, während andererseits bei geringen Gewebsstörungen starke Wirkung dort hervorgerufen werden könnte, wo der letzterwähnte Bacillus allein vorherrscht. Um den Schwierigkeiten, die sich hier erheben, nach Möglichkeit zu begegnen, muss den oben erwähnten Fragen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, und es wird einer sorgfältigen Sichtung des Materials bedürfen, ehe eine wirkliche Entscheidung über die diagnostische Specifität des Mittels erfolgen kann. Da fiebernde Phthisiker mit ausgebreiteten

Lungenerscheinungen nach keiner Richtung hin Material für die Beantwortung dieser wichtigsten Fragen geben können (denn an ihnen lässt sich überhaupt eine specifische Reaction weder bezüglich der localen noch bezüglich der allgemeinen Wirkung erwarten), so war es mein Bestreben, möglichst fieberlose Fälle, aber nur solche mit absolut sicherem Lungenbefunde, zum Versuche auszuwählen. Von diesem Gesichtspunkte aus mag die hier gewählte Eintheilung gewürdigt werden, wobei noch bemerkt werden soll, dass es sich hier bei ausgeprägten Lungenerscheinungen wesentlich um die allgemeine Reaction handelt, da kleinere Veränderungen des localen Lungenbefundes bei der Mannichfaltigkeit und dem steten Wechsel der Erscheinungen unmöglich beweiskräftig sein können.

- a) Auffallend schnelle Abschwächung der Reaction.
- 20. Rother, 33 Jahre, Morbus Addisonii; mässiger Lungenbefund, mässig reichliches Sputum mit ziemlich reichlichen Bacillen. Höchste Temperatur bei gutem Allgemeinbefinden 37,6. Nach der ersten Injection unter heftigem Schüttelfrost nach 8 Stunden 40,0 mit schnellem Abfall; nach der zweiten gleichen Dosis keine Reaction, bei der dritten Steigerung von 37,5 bis 39,8 nach 10 Stunden. Nach allen folgenden Injectionen bis zur Höhe von 0,01 keine Reaction, aber gutes Allgemeinbefinden. Interessant war ein nach der ersten Injection auftretendes roseolaartiges Exanthem, welches nur die spärlichen weissen, etwa linsengrossen Flecke normaler Haut, die sich von den bronzefarbenen Hautpartieen scharf abheben, befiel. Im Centrum jedes solchen weissen Flecks sass eine kleine Roseola.
- 21. Klose, 24 Jahre. Gutes Allgemeinbefinden bei mässigem Lungenbefunde, aber sehr reichlichen Bacillen. Höchste Temperatur vor der Injection 38,0. Nach der Injection von 2 mg Steigerung auf 40,0 innerhalb 7 Stunden unter heftigem Schüttelfrost; nach der zweiten von derselben Höhe Steigerung von 38,2 auf 39,7 binnen 10 Stunden. Bei den folgenden Injectionen von 0,002-0,005 keine Reaction.
- 22. Dziuballa, 30 Jahre, mässig gutes Allgemeinbefinden; mässiger Lungenbefund und ziemlich spärliche Bacillen. Höchste Temperatur 38,0. Unter starkem Schüttelfroste, Gliederschmerzen und Schmerzen an den Gelenken, im Rücken und Kopf bei einer auf 40 vermehrten Respirationsfrequenz erfolgt nach Injection von 0,001 Steigerung auf 39,7. Nach den folgenden Injectionen bis 0,006 keine Reaction.
- 23. Eckh., 30 Jahre. Gutes Allgemeinbefinden. Starker Lungenprocess. Sehr viel Bacillen im Sputum. Höchste Temperatur 38,2. Nach der ersten Injection von 0,002 Schüttelfrost mit Steigerung der Temperatur innerhalb von 7 Stunden auf 40,3. Abfall erst am dritten Beobachtungs-

tage bis 37,7. Alle folgenden Injectioneu von 0,008 ohne Reaction. Bacillen jetzt auffallend klein und zerfallend.

24. Schneider, 48 Jahre. Schlechtes Allgemeinbefinden. Sehr starker Lungenbefund. Sehr viel Bacillen. Temperatur nie über 38,0. Nach der ersten Injection Steigerung von 37,0 auf 40,9 binnen 8 Stunden unter intensivem Schüttelfrost. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Auf die nächsten Injectionen erfolgt, obwohl sie bis 0,01 gesteigert werden, keine Reaction.

Hier muss auch noch Fall 4 (Phthise mit ulcer öser Caries des Manubr. sterni und der Rippen, Arthrocace des rechten Fussgelenkes) erwähnt werden, der nach sehr starker erstmaliger Reaction bei steigenden Dosen immer geringere allgemeine Reaction und keine locale Reaction zeigte.

- b) Geringe Reaction trotz starker Erkrankung.
- 25. Zarella, 27 Jahre, mässig gut ernährt, zeigt bei geringen physikalischen Erscheinungen auffallend reichliche Bacillen. Temperatur, die vor der Injection bis 39,1 anstieg, zeigt nach der Injection von 1 mg dieselbe Höhe, geht aber nach den nächsten Injectionen mit stärkeren Dosen auf 38,3 als Maximum zurück.
- 26. Czyscz., 53 Jahre. Leidlicher Ernährungszustand, ausgebreiteter, aber langsam verlaufender Lungenprocess mit mässiger Zahl von Bacillen. Operirte und gut geheilte Mastdarmfistel. Reagirt trotz schon vorher bestehender unregelmässiger Temperaturerhöhungen erst bei 0,005 bis 38,6.
- 27. Czimer, 34 Jahre. Guter Ernährungszustand. Starke Lungenund Larynxphthise mit viel Bacillen. Zeigt vor der Injection fieberhafte Temperatur bis 38,6. Keine Reaction bei 1 und 2 mg, bei 3 mg 39,0; ein zweites Mal bei derselben Dosis keine Reaction. Selbst bei 0,008 Temperatur nicht höher als 38,3.
- 28. Kleinert, 71 Jahre. Sehr anämisch, schlecht ernährt, fahlgelbe Farbe. Starker Lungenbefund, aber geringe Bacillenzahl. Reagirt bei 0,002 auf 39,0; bei 1 mg keine Reaction; selbst bei 0,008 nur 38,3.
- 29. Kr. Sehr guter Ernährungszustand. Hereditäre Belastung. Starke linksseitige Infiltration mit dicker pleuritischer Schwarte. Schon lange Zeit sehr reichlich Bacillen. Reagirt bei 0,003 noch nicht.
- 30. Sch., 29 Jahre. Mässiger Ernährungszustand. Nicht sehr ausgebreiteter Lungenbefund. Ziemlich viel Bacillen. Vor der Injection höchste Temperatur 37,9. Von 1 bis 5 mg keine Reaction. Weder im Larynx noch in den sonstigen Erscheinungen eine Veränderung.
  - c) Schwere Lungenerkrankung mit später oder geringer Reaction.
- 31. Piec., 25 Jahre. Sehr starke Phthise bei gutem Ernährungszustand. Bis 0,01 keine Reaction. Bei 0,015 Reaction, Ansteigen bis 39,3, aber schneller Abfall der Temperatur.

- 32. Wittig, 27 Jahre. Sehr schwere ulceröse Phthise mit enormer Bacillenzahl. Trotz elenden Allgemeinzustandes keine Reaction bei auf einander folgenden Dosen von 1 bis 7 mg.
- 33. Teichgr., 52 Jahre. Schwere ulceröse Phthise mit sehr reichlichen Bacillen. Bei 0,004 noch keine Temperatursteigerung.
- 34. Stareski, 30 Jahre. Besonders starker Lungenbefund mit sehr reichlichen Bacillen. Auch nach 4 mg noch keine Temperatursteigerung.
  - d) Schwerer Lungenprocess (Phthise ohne Bacillenbefund) mit auffallend starker Reaction.
- 35. Kleinert, 40 Jahre. Ausgedehnte doppelseitige Zerstörung Früher Bacillen nachgewiesen. Während der jetzigen Beobachtungsdauer in dem reichlichen, eitrigen Sputum keine Bacillen. Pat., die bei gutem Ernährungszustande ist, ist fieberfrei. Höchste Temperatur innerhalb eines langen Zeitraums 38,0. Nach der ersten Injection unter sehr heftigem Kopfschmerz, Gliederreissen, Erbrechen, Schüttelfrost geht die Temperatur von 37,4 in 10 Stunden auf 40,1. Abfall erst am dritten Tage, worauf eine zweite Injection in derselben Höhe, die nur unwesentliche Temperatursteigerung zur Folge hat, gemacht wird. folgenden Tagen erreicht die Temperatur ohne Injection 39,5. Am siebenten Beobachtungstage Injection von 2 mg, bei einer Temperatur von 37,5, worauf eine Temperatursteigerung unter den schon geschilderten Beschwerden bis 40,5 erfolgt. Die Temperatur fällt nun sehr langsam bis zum dritten Tage ab. Pat. fühlt sich sehr elend.

Obwohl unsere Beobachtungszeit erst eine relativ kurze ist, so glaube ich doch darauf hinweisen zu müssen, dass es im Interesse der Kranken gut ist, mit minimalen Dosen, also mit 0,001 zu beginnen und lieber langsam als schnell zu steigern, wenn keine Reaction eintritt. Diesem Verfahren haben wir es wohl zuzuschreiben, dass wir fast gar keine üblen Zufälle hatten. Wie wichtig es ist, so vorzugehen, beweisen die Fälle, wo bereits auf 2 mg als Anfangsdosis sehr starke Reaction auftritt, während eben, wenn die erste Injectiou nur 1 mg beträgt, bei 2 mg die Reaction durchaus nicht bedrohlich ausfällt. Da auch unsere Beobachtungen lehren, dass das Mittel nicht indifferent ist, dass sich aber der Organismus leicht an dasselbe gewöhnt, wenn man langsam steigert, so ist Vorsicht in der Wahl der Anfangsdosis wohl immer am Platze. Nach Gewöhnung des Patienten an die kleinen Anfangsdosen kann man dann eher in grösseren Intervallen in der Dosirung fortfahren. Vorsicht ist deshalb besonders geboten, weil unangenehme Nebenwirkungen nicht auszuschliessen sind. So hat Fall 14 und ein später

zu veröffentlichender Fall gezeigt, dass namentlich dort, wo die Nieren nicht ganz frei sind, das Mittel den Eiweissgehalt vermehrt und Anurie hervorruft, ganz abgesehen von den Fällen von Icterus (von denen wir ja auch einen beobachtet haben), die nicht als hepatogene, sondern als hämatogene aufgefasst werden müssen. Die bedeutende Menge des sich auf Salpetersäurezusatz bildenden braunen Farbstoffes spricht beim Fehlen von Bilirubin und nur schwachem Urobilingehalt des Urins unserer Erfahrung nach dafür. dass ein Zerfall von Eiweiss im Blut oder im Innern der Gewebe stattfindet, ähnlich wie bei der Hämoglobinurie und gewissen Intoxicationen und Stoffwechselkrankheiten. Bemerkenswerth bezüglich der Thätigkeit der Nieren nach Injection des Koch'schen Mittels erscheint uns auch die Thatsache, dass manche Kranke, die nach den Injectionen sehr fiebern, einen auffallend hellen und vermehrten Urin zeigen, und dass die Vermehrung der Urinmenge bisweilen noch am nächsten Tage vorhanden ist.

Eine besondere Berücksichtigung scheint uns auch die Frage von der Reaction des Kehlkopfes bei Kehlkopfphthise zu verdienen, da wir bis jetzt, trotzdem wir Fälle von der verschiedensten Art, von den leichtesten Graden bis zu ausgedehnten Zerstörungen in Behandlung haben, mit Ausnahme eines Falles keine Reaction beobachteten. Ob unsere negativen Resultate davon abhängen, dass wir mit unseren Dosen langsam steigen, oder ob überhaupt erst bei hohen Dosen Reactionen vorkommen, das wird die Zukunft lehren. Nur in einem Falle, der eine sehr schwere ulceröse Laryngitis bot, fand sich bei dem stets hochfiebernden Kranken, dessen Temperatur von der Injection nicht wesentlich beeinflusst wurde, etwa 8 Stunden nach der Injection am Abende des Injectionstages eine starke Röthung der Taschenbänder. Wir halten die Frage von der Reaction des Larynx für sehr schwer zu entscheiden, da der Röthungszustand des Kehlkopfes so sehr vom Verhalten der Kranken beeinflusst wird, da bei hohem Fieber, nach starkem und Husten etc. stets stärkere Injection scheinbare stärkere Schwellung vorliegt, namentlich wo es sich um schwerere Fälle handelt. Kommt dazu noch die am Abend ohnehin stärkere Secretion der Schleimhäute, so wird ein ganz sicheres Urtheil immer schwerer.

Endlich möchte ich hier noch eines Umstandes gedenken, der nach unseren bisherigen Erfahrungen zweifellos einen Einfluss auf die fieberhafte Reaction hat, nämlich des Zeitpunktes der Injection. Es scheint, als ob zu Zeiten, in denen die Temperatur eine Neigung zum Abfall hat, die Temperatursteigerung nicht so ausgeprägt ist, als wenn das Mittel und die Tendenz zur Steigerung schon a priori Hand in Hand gehen. Wir werden mit Rücksicht auf diesen Punkt unsere Versuche modificiren, denn es wäre doch möglich, dass die zu einer bestimmten Zeit reactionslos bleibende Injection zu einer andern einen stärkeren Effect äussern könnte.

Bezüglich des Modus der Injection wäre noch zu bemerken, dass wir eine Pravaz'sche Spritze, die genau 1 ccm fasst, benutzen, dass wir dieselbe mit 0,5%/oiger Carbolsäurelösung bis zur Hälfte füllen, dann einen Theilstrich von der Originalfüssigkeit aufsaugen, und hierauf die Spritze mit der Carbollösung vollends füllen. Den Spritzeninhalt vermischen wir dann mit 9 Spritzen Carbollösung, und es enthält dann jede volle Spritze 0,01 der Injectionsflüssigkeit, der Theilstrich 0,001. Hat man mehr als 0,01 zu injiciren, so saugt man gleich 2 Theilstriche der Originalflüssigkeit auf und hat dann bei den angegebenen Maassen die doppelte Dosis applicirt. Als Injectionsstelle scheint uns die Bauchhaut geeigneter, da nach wiederholten Injectionen in den Rücken trotz fehlender Entzündung der Stichstelle die Hautempfindlichkeit so gross ist, dass die Rückenlage schmerzhaft ist.

Zum Schluss seien noch einige Bemerkungen allgemeiner Natur gestattet. Ich bin weit entfernt, aus dem eben dargelegten Material vorläufig irgend welche Schlüsse zu ziehen; es kam mir nur darauf an, die Versuchsanordnungen darzulegen, mit Hülfe deren wir an das ebenso praktisch wichtige als wissenschaftlich interessante Problem, vor welches uns Koch gestellt hat, herantreten. Es kann, der Bedeutung des Gegenstandes entsprechend, und gerade wegen der Weite der Perspective, die sich uns möglicherweise eröffnet, die Fragestellung und die Prüfung nicht eingehend genug sein; hoffen wir, dass der Kundige in unseren Versuchen wenigstens unser Bestreben anerkenne, durch die sorgfältige Auswahl der Versuchspersonen und die dem wissenschaftlichen Experimente entsprechende Versuchsanordnung die Resultate so eindeutig und übersichtlich als möglich zu gestalten.

#### Aus der Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin.

#### Ueber frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einfluss der Koch'schen Heilmethode.

Von

#### Dr. Carl von Noorden,

klinischen Assistenten und Privatdocenten.

Unter den Lungenkranken, welche auf den Stationen der II. medicinischen Klinik seit etwas mehr als zwei Wochen mit dem Kochschen Heilmittel behandelt wurden, trat bei einigen nach einer oder mehreren Einspritzungen eine auffallende Veränderung in dem physikalischen Befund der Lunge hervor. Man kann nicht umhin, dieselben in einen ursächlichen Zusammenhang mit den Einspritzungen zu bringen. Da diese Veränderungen, vielleicht als örtliche Reaction zu deuten, bis jetzt noch nicht beschrieben sind, aber es verdienen, auf das genaueste beachtet zu werden, möchte ich mir erlauben, durch einen kurzen Bericht die Aufmerksamkeit auf diese Dinge zu lenken.

1. Fall. Emma Kuschke, 19 Jahre, Krankenwärterin. In der Kindheit mehrfach Drüsen und Knochenherde. Heilung durch Operation. Seit sieben Jahren Lupus der Nase. Die Nase war oftmals von Specialisten behandelt und schien jetzt geheilt zu sein.

Die Patientin trat ein wegen Ulcus ventriculi mit Hämatemesis. Dasselbe Leiden hatte sie früher schon mehrmals auf unsere Klinik geführt.

Als am 20. November ihr der Vorschlag gemacht wurde, eine Injection vom Koch'schen Mittel machen zu lassen, damit man sehe, ob der Lupus in der That völlig geheilt sei, waren die Magenbeschwerden beseitigt. Die

Kranke bot keinerlei Zeichen irgend einer Organkrankheit. Man hatte nur während früherer Anwesenheit auf der Abtheilung an einzelnen Tagen geringfügige Temperaturerhebungen bemerkt. Daraus war geschlossen, dass wohl noch tuberculöse Herde, von deren früherer Anwesenheit zahlreiche Narben erzählten, im Körper schlummern möchten.

Kehlkopf, Lungen und andere Organe, oft und sorgfältig untersucht, boten nichts krankhaftes dar. Kein Husten, kein Auswurf.

Am 21. November erste Injection: 0,005 des Koch'schen Mittels. Die Temperatur am Abend 38,8°, Respiration von 20 auf 42, Puls von 80 auf 110. Die lupõse Erkrankungsstelle an der Nase ward roth und schwoll an, ausserdem wurde eine beginnende Ulceration im Kehlkopf sichtbar, und Pat. klagte über Schmerzen in der rechten Brustseite.

Am 22. November bestand das Fieber fort, morgens 37,9, abends 39,0; Puls bis 122; vor allem fiel aber eine starke Steigerung der Athmungszahl auf, 58 in der Minute. Man fand auf der Lunge R. H. U., wo Pat. gestern und heute über Schmerzen klagte, ein auffallend rauhes Athmungsgeräusch. Der Auswurf, früher nie, gestern spärlich vorhanden, wurde reichlich, schleimig-eitrig, geballt; keine Tuberkelbacillen. Bezüglich der Veränderungen im Kehlkopf bei dieser Pat. verweise ich auf die Mittheilung von Hertel in der letzten Nummer dieser Wochenschrift.

Am 23. November war morgens R.H.U., wo die Patientin über Schmerzen geklagt, und wo gestern rauhes Athmen bestand, etwas ausserhalb der Scapularlinie, nicht ganz bis zur Basis der Lunge reichend, eine circa 7 cm im Durchmesser betragende Dämpfung, welche sich ganz allmählich nach der gesunden Umgebung aufhellte, und über welcher man feinblasiges Rasseln hörte. Athmungszahl 30, Temperatur heute normal.

Am 24. November. Allgemeinbefinden besser, Husten weniger, kein Auswurf. Der Schall R.H.U. ist heller geworden, der Rasselgeräusche sind wenigere.

25. November. Die Reaction an der Nase ging stark zurück. 10<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr morgens 0,01 Injection. Am Morgen war der Schall R. H. U. bedeutend aufgehellt, und Rasseln wurde nicht mehr gehört, nur ist das Athmen an der Stelle leiser als an der entsprechenden Stelle links. Zu keiner Zeit hat man bisher Röhrenathmen an jener Stelle gehört. Nachmittags 3 Uhr Frost, am Abend sehr schlechtes Allgemeinbefinden, vor allem auch wieder starker Husten und Auswurf. Der letztere besteht aus eitrig-schleimigen Ballen, welche in reichlicher Menge wässeriger Flüssigkeit schwimmen. Die Temperatur stieg auf 40,0°, der Puls auf 132, die Athmung auf 60. An der früher beschriebenen Stelle R. H. U. hört man wieder feuchtes Rasseln, auch L. H. U. einige feuchte Rasselgeräusche. Die Dämpfung ist stärker geworden, aber nicht in die Fläche vergrössert. Starke Magenschmerzen.

26. November. Nach unruhiger Nacht ist die Temperatur auf 39,4 gesunken und sinkt bis zum Abend langsam auf 38,8. Dagegen bleibt die

Athemzahl hoch, sie erreicht sogar am Abend 68. Am Morgen ist der Schall über dem Herd R. H. U. dumpfer als gestern und hat sich in die Fläche bis zu Handtellergrösse ausgedehnt. Man hört hier bronchiales Athmen, am Abend ausserdem Knisterrasseln. Die lupöse Stelle an der Nase war inzwischen wieder stark angeschwollen, aber nicht so sehr, wie nach der ersten Einspritzung.

- 27. November nachts. Temperaturabfall mit Schweiss bis 36,5, Abfall der Athmungszahl bis 30; sehr viel trockener Husten. An den Conjunctiven leichte Gelbfärbung. Ueber dem Lungenherd R. H. U. noch reichliches Knisterrasseln und fernes Röhrenathmen. Der Schall ist noch gedämpft und hat dabei Klanggehalt. In zahlreichen Präparaten des Auswurfs keine Tuberkelbacillen.
  - 28. und 29. November allmähliche Abnahme der Dämpfung.
  - 30. November Dämpfung fast ganz geschwunden, reines Zellenathmen.
- 2. Fall. Döring, Albert, 31 Jahre. Pat. ist seit 5 Monaten lungenkrank. Am 14. November Aufnahme. Man findet an der Lunge: Der Schall ist über der rechten Spitze vorn und hinten kürzer als links; bei verschärftem Zellenathmen hört man hier spärliche trockne Rasselgeräusche. Die übrigen Theile der Lunge geben vollen Schall und Zellenathmen. Bacillen im Auswurf.
  - 18. November 0,002 Injection; mässiges Fieber.
- 21. November 0,002; 22. November 0,005 Injection, keine nennenswerthe Reaction.
  - 24. November 0,007; Temperatur bis 38,6.
- 26. November 0,01; Temperatur bis 40,0. Am Abend dieses Tages ohne wesentliche Steigerung der Athmungszahl.

Die Untersuchung der Lungen ergiebt: Am Angulus scapulae ist rechts der Schall kürzer als links, Bronchialathmen, feinblasiges Rasseln, fast Knistern, dabei deutliches pleuritisches Schaben.

3. Fall. Warkotsch, Bertha, 29 Jahre. Die Kranke leidet seit 1½ Jahren an Zeichen der Lungentuberculose. Aufnahme 9. November 1890. Im Sputum Tuberkelbacillen.

Vor der ersten Einspritzung ergiebt die physikalische Untersuchung: Ueber der rechten Spitze ist der Schall bis zur Spina scapulae nicht ganz so voll wie gewöhnlich, ohne deutlich gedämpft zu sein; nur in den äusseren Partieen des Supraspinalraumes ist deutliche Dämpfung; hier Röhrenathmen und klingendes Rasseln. Unterhalb der Spina rauhes Zellenathmen. Links ist der Schall auch weniger voll, als gewöhnlich bis zur Spina scapulae. Vorn oberhalb beider Schlüsselbeine mässig starke Dämpfung.

24. November 0,002; 25. November 0,005 Injection; schwache Allgemeinerscheinungen.

- 26. November 0,008 Injection. Am Abend: 39,1°; Puls von 120 auf 140, Respiration im gleichen, gegen 30. Am Abend ist der physikalische Befund der Lunge: Die Dämpfung des äusseren Theiles des rechten Supraspinalraumes erstreckt sich jetzt herab bis drei Querfinger unter die Spina; in diesem ganzen Bezirk reines bronchiales Athmen. Ueber der Dämpfung ist das Stimmzittern verstärkt. In der linken Spitze verschärftes Zellenathmen und einzelnes Rasseln. L. V. O. und R. V. O. reichliches feuchtes Rasseln, links schlürfendes, rechts hauchendes Athmen.
- 27. November keine Injection. Der untere Abschnitt der erkrankten Stelle R. H. O. ist nicht mehr so stark gedämpft und hat tympanitischen Beiklang. Man hört hier, wo gestern reines Röhrenathmen, heute verschärftes vesiculäres Inspiriren, hauchendes Exspiriren, mässig reichliches feuchtes Rasseln, welches nicht klingend ist.
- 28. November 0,01; 29. November, 30. November 0,012. Derselbe physikalische Befund.
- 4. Fall. Wörpel, Friederike, 23 Jahre. Erkrankt vor <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahren. Aufnahme am 5. November. Im Auswurf Tuberkelbacillen.

Vor der Injection fand man: Rechter Oberlappen: verschärftes schlürfendes Athmen in der Spitze; keine Dämpfung. Linker Oberlappen: Spitze gedämpft vorn bis etwas unter das Schlüsselbein, hinten bis zur Schulterblattsgräte. Die Dämpfung hinten ist sehr gering. Ueber der Dämpfung klingendes Rasseln.

- 21. November: 0,002 Injection, keine bemerkenswerthe Reaction, nur Puls auf 110.
- 22. November: 0,005 Injection. Temperatur auf 39,8; Puls auf 124; Respiration von 20 auf 25. Reichliches Sputum, allgemeines Uebelbefinden, stechende Schmerzen auf der Brust.
  - 23. November: Auch in rechter Lungenspitze Rasseln, nicht klingend.
- 24. November: Injection. Linke Lungendämpfung H. O. ist intensiver und reicht weiter hinab. Rechter Oberlappen: Unter dem Schlüsselbein ist jetzt rechts eine Dämpfung bis zur zweiten Rippe, bronchiales Athmen und klingendes Rasseln.
- 25. November: Derselbe Befund. 26. November: 0,008 Injection. Derselbe Befund.
  - 27. November: Derselbe Befund. 28. November: 0,01 Injection.
- 30. November: Die Dämpfung unter dem rechten Schlüsselbein nicht mehr nachweisbar. Hier und über der Clavikel reines Zellenathmen, kein Rasseln.
- 5. Fall. Richter, Emilie, 21 Jahre. Die Kranke leidet seit einem Jahre an Brustbeschwerden.

Eintritt am 17. November. Im Sputum Tuberkelbacillen. Vor der

ersten Einspritzung boten die Lungen folgenden physikalischen Befund: Rechter Oberlappen gedämpft hinten bis zum vierten Brustwirbel hinab, vorn bis zur zweiten Rippe Bronchialathmen, reichliches feuchtes Rasseln. Linker Oberlappen: Dämpfung über dem linken Schlüsselbein; H. O. ist keine auffallende Dämpfung. (Es fehlt der Vergleich, weil rechts starke Dämpfung.) Ueber dem linken Schlüsselbein Bronchialathmen und klingendes Rasseln. Ueber linker Spina rauhes schlürfendes Athmen und vereinzeltes Knacken.

- 24. November. 0,002 Injection; abends 39,5; Puls 120, Athmung nicht gehäufter. Allgemeines Uebelbefinden. Sehr reichlicher Auswurf. Stechende Schmerzen rechts vorn auf der Brust.
  - 25, November. Temperatur noch bis 39,0 ansteigend.
- 26. November. Morgens 11 Uhr 0,005 Injection. Abends 40,4°; grosser dikroter Fieberpuls, 130; Athmung 60. Vermehrter Auswurf. Die Untersuchung der Lungen ergiebt: Rechter Oberlappen keine wesentliche Veränderung. Linker Oberlappen: H. O. bis zur Spina scapulae der Schall auffallend gedämpft (cf. oben!), bronchiales Athmen und reichliches klingendes Rasseln.
- 27. November. Temperatur bis 38,2; Athmung auf 35 gesunken. Ueber Lunge der Befund wie gestern.
  - 28. November. 0,008 Injection.
  - 29. November. L. H. O. kleinere Dämpfung, Zellenathmen.
- 30. November. Bei mehrfacher Untersuchung gestern und heute L.H.O. kein Bronchialathmen mehr, sondern verschärftes Zellenathmen, geringere Dämpfung.

Die erste Beobachtung, dass nach der Injection eine nachweisbare Veränderung auf der Lunge sich ausbildete, wurde von uns bei der Kranken I (Lupus) gemacht. Die Kranke schien uns vorher vollkommen lungengesund zu sein. Was zunächst verdächtig wurde, war die ausserordentliche Steigerung der Athmungszahl. Die Untersuchung ergab einen Verdichtungsherd in dem rechten Unterlappen, der vorher sicher nicht vorhanden war. Die Entdeckung führte sofort zu der Annahme, dass an jener Stelle in der Tiefe ein tuberculöser Herd verborgen sei, der, auf irgend eine Weise infolge der Injection anschwellend oder sich mit verdichtetem Gewebe umgebend, nunmehr der Untersuchung zugänglich geworden. Der Verdichtungsherd erreichte bald darauf sein Maximum, denn in den nächsten Tagen wurden die Erscheinungen allmählich undeutlicher. Noch war der Herd dadurch nachzuweisen, dass der Schall daselbst etwas klanghaltig war, als eine neue stärkere Einspritzung dasselbe Bild allgemeiner heftiger Reaction und örtlicher Veränderung der Lunge in verstärktem Maasse hervorrief. Der Verdichtungsherd, dieses Mal mit allen physikalischen Zeichen, welche seine Diagnose sichern könnten, ausgestattet, wurde grösser als das erste Mal. Wiederum, nachdem alsbald ein Maximum erreicht kam es allmählich zur Rückbildung.

Hätte ein allzu skeptischer Kritiker bei der ersten Entdeckung einer Verdichtung noch sagen mögen, sie sei vielleicht doch vorher schon dagewesen und der Beobachtung entgangen — ein Einwand, den ich aber bei der Genauigkeit, mit welcher ich vorher untersuchte, nicht hätte gelten lassen —, so wurde das abermalige und überaus deutliche Auftreten der Verdichtung nach zweiter Einspritzung zu einem Experiment von unbedingter Beweiskraft.

Als wir diese Erfahrung gemacht hatten, dass unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels verborgene tuberculöse Lungenherde physikalisch nachweisbar werden können, und überhaupt Veränderungen im Lungengewebe von einem Tage zum andern zustande kommen können, welche wohl mehr als diagnostische Bedeutung beanspruchen, haben wir auf eine sorgfältigste, täglich erschöpfend vorzunehmende physikalische Untersuchung der Lungen bei jedem einzelnen Kranken das grösste Gewicht gelegt.

Zunächst begegnen wir da einem Fall, in welchem gleichfalls ein Erkrankungsherd, früher sich durch kein physikalisches Zeichen verrathend, nach der Injection diagnosticirbar wurde.

Es ist dieses der Fall II (Döring). Wie bei dem Mädchen<sup>1</sup>) (Fall I) entstand ein kleiner Verdichtungsherd R.H.U. am Angulus scapulae. Bei dem Mädchen trat er schon nach der ersten Injection,

<sup>1)</sup> Bei dieser Kranken trat übrigens nach den verschiedensten Seiten hin die hervorragende Bedeutung des Koch'schen Mittels zur Erkennung tuberculöser Herde in scharfe Beleuchtung. Wir glaubten es mit einem Fall vollständig geheilten Lupus zu thun zu haben. Wir fanden:

<sup>1.</sup> Am Orte des alten Lupus lagen noch tuberculöse Keime.

<sup>2.</sup> Im Kehlkopf, welcher vorher ganz gesund aussah, traten kleine Geschwüre auf. (S. Hertel, vorige Nummer.)

<sup>3.</sup> An der Lunge wurde der beschriebene versteckte Herd entdeckt.

<sup>4.</sup> An der linken Seite der Uvula nahe der Basis bildete sich binnen 12 Stunden eine halberbsengrosse gelbliche Geschwulst, welche nach weiteren 12 Stunden zerfiel, durch einen Substanzverlust ersetzt wurde, welcher seinerseits sich wieder in kurzer Zeit verkleinerte.

bei dem Mann erst nach der vierten Einspritzung auf; jenes schien uns irrthümlicherweise vorher vollständig gesunde Lungen zu haben, dieser hatte uns wohlbekannte tuberculöse Erkrankungsstellen an anderen Theilen der Lungen.

In zweiter Linie ist der Veränderungen zu gedenken, welche die offenkundig tuberculösen, zumeist in den Spitzen gelegenen Herde unter dem Einfluss des Mittels durchmachten. Um ganz sicher zu gehen, wurden auf dem Körper eines jeden in die Behandlung eintretenden Lungenkranken meiner Abtheilung (Frauen) vor der ersten Injection die Grenzen der Verdichtungsherde mit langhaftender Farbe aufgezeichnet. Auf diese Weise erkannte man leicht und sicher spätere Veränderungen.

Ich fand, wie aus den Krankengeschichten (III-V) hervorgeht, in mehreren Fällen nach einigen Einspritzungen eine wesentliche Zunahme der Verdichtungserscheinungen. In jedem der drei Fälle trat eine Vergrösserung des Dämpfungsbezirkes auf, zum Theil von nicht unbeträchtlichem Umfange (Fall III. R. H. O.; Fall IV. R. V.). Ausserdem wurde in diesen Fällen bemerkt, dass die ursprünglich erkrankten Stellen einen dumpferen Schall geben als vorher. Das würde als eine Abnahme des Luftgehalts zu deuten sein. muss man sehr vorsichtig sein, wenn man aussagen will: die Dämpfung ist heute stärker, als gestern, und ich will daher auf diese Schätzung der Dämpfungsstärke nicht das geringste Gewicht Jedoch gewann ich in zwei Fällen, die ich hier nicht mittheilte, sichere Belege für die beschriebene Verstärkung der Dämpfung. In beiden Fällen war vor der ersten Injection der Schall über beiden Spitzen annähernd gleich, so dass ein sehr geübtes Ohr dazu gehörte, um einen Schallunterschied überhaupt wahrzunehmen. und 36 Stunden nach der ersten Einspritzung war in beiden Fällen ein so deutlicher Schallunterschied, dass jeder Anfänger ihn finden musste.

Sehr auffallend war mehrmals, wie an Stellen, die vor dem Eintritt in die Behandlung bei leichter Dämpfung nur schlürfendes bezw. verschärft-schlürfendes Athmungsgeräusch und unbestimmtes Rasseln erkennen liessen, später reines Röhrenathmen und helltönende, klingende Rasselgeräusche in grosser Zahl hörbar wurden. Ich verweise darüber auf die einzelnen Krankengeschichten (III—V).

Die Eintrittszeit der geschilderten Veränderungen ist in den einzelnen Fällen verschieden. Es war meistens, nachdem schon einige Injectionen gegeben waren. In Fall I., wo die Verhältnisse am klarsten, folgte die volle Ausbildung der Lungenveränderungen der Höhe des Fiebers nach. Am Tage nach der Entstehung liess sich zum mindesten ein Gleichbleiben, gewöhnlich aber eine schärfere Ausprägung der Veränderungen beobachten.

Die Zunahme geschah nicht etwa unter dem Einfluss einer neuen Injection; denn nachdem wir sehr bald die Erfahrung gemacht hatten, dass einer Injection keineswegs immer nur ein eintägiger, sondern sehr oft ein zwei- und dreitägiger Fieberanfall folgte, haben wir bei Lungenkranken vor einer neuen Einspritzung immer abgewartet, bis der frühere Fieberafall abgelaufen war, und solange Reaction eintrat, nie zwei Tage hintereinander eingespritzt.

Vierundzwanzig Stunden nach der vollen Ausbildung der Veränderung, manchmal auch später, begannen in mehreren unserer Beobachtungen die Erscheinungen abzuklingen: die Dämpfungen hellten sich auf; wo gestern Röhrenathmen das Schlürfen von vorgestern verdrängt, stellte heute sich letzteres wieder ein, der Klanggehalt der Rasselgeräusche trat zurück, Knisterrasseln machte gröberem unbestimmtem Rasseln Platz, etc.; kurz die Verdichtungserscheinungen nahmen allmählich ab, an Umfang sowohl wie an Stärke.

Die Lösung der arzneilich geschaffenen Verdichtung machte rasche Fortschritte, während neue Einspritzungen nachfolgten.

Von andern Symptomen der Athmungsorgane mögen einige kurz erwähnt werden.

Dass der Husten und meist auch der Auswurf nach einer Injection bei Lungenkranken meist stark vermehrt wird, fanden wir wie Fräntzel. Der Auswurf besteht gewöhnlich in diesen ersten Tagen der Behandlung in einer sehr dünnflüssigen, leicht getrübten Masse, in welcher eitrigschleimige Ballen schwimmen. Besondere Beachtung verdient die Athmungszahl. In der Mehrzahl der Fälle stieg dieselbe beim Eintritt der allgemeinen Reaction in mässigem Grade an, wie das bei gewöhnlichen Fieberbewegungen auch der Fall zu sein pflegt. Doch beobachteten wir einzelne bemerkenswerthe Ausnahmen:

- 1. Mehrmals stieg die Athmungszahl einseitig an, während die Temperatur und der Puls sich kaum erhoben; es genüge einstweilen die Thatsache festzustellen.
  - 2. In dem Fall I stieg die Athemzahl zu ausserordentlicher

Höhe. Die Untersuchung ergab Verhältnisse auf der Lunge, wie sie einer beginnenden Pneumonie nicht unähnlich sind. Erwähnenswerth ist, dass wenigstens bei dem ersten Male die hohe Athemzahl nicht den Ausbruch des Fiebers begleitete, sondern erst am Morgen nach dem Fieberanstieg beobachtet wurde. Eine ähnliche Steigerung (bis 60) findet sich im Fall V.

3. In einem Falle von Kehlkopftuberculose entstand nach der ersten Injection unter Zunahme der Schwellung eine beträchtliche Verengerung des Athmungsrohrs. Hier sah man in der Reaction bei ansteigender Temperatur ein Sinken der Athmungszahl von 25 auf 18, also gleiches Verhalten wie sonst bei Laryngostenose. Die mechanischen Verhältnisse waren mächtiger als die Wirkung des Giftes.

Ausserdem sei erwähnt, dass mehrere Kranke nach den ersten Injectionen über pleuritische Schmerzen klagten, die früher nicht da waren. Es gelang meistens. in der schmerzenden Gegend Reibegeräusche zu hören.

Kehren wir zu den Lungenveränderungen zurück. Man wird kaum zweifeln, dass man in den beschriebenen Erscheinungen den Ausdruck einer localen Reaction zu erblicken hat. Die physikalischen Veränderungen sind derartige, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die Annahme einer kurzen, schnell sich lösenden pneumonischen Verdichtung berechtigt wäre. Welcherlei Art die geweblichen Vorgänge aber hier, nach der Injection des Koch'schen Mittels — ob nur strotzende Füllung der Capillaren um die Erkrankungsherde, ob entzündliche Ausschwitzungen u. s. w. die Ursache der Verdichtung, bleibt bis zur Veröffentlichung anatomischer Untersuchungen besser unerörtert; man kann nur so viel aussagen, dass die geweblichen Vorgänge andere sein müssen, als bei der gewöhnlichen Lungenentzündung; denn der Auswurf, am Krankenbett der einzige unmittelbare Zeuge der inneren Vorgänge, verhält sich gänzlich verschieden.

Wir haben Zunahme und Verbreiterung der Verdichtungsherde gleich nach der ersten oder nach ein paar Einspritzungen nur bei einem Theil der Lungenkranken beobachtet; bei den zuerst von uns behandelten seltener, als in späteren Fällen. Nachdem wir einmal darauf aufmerksam geworden, wurde fleissig danach gesucht; das mag der Grund für jenes Verhältniss sein.

Wenn in der vorübergehenden Zunahme und Ausbreitung einer

Lungenverdichtung ein Vorgang örtlicher Reaction erblickt wird, und damit der Vergleich mit den Reactionserscheinungen bei chirurgischer Tuberculose naheliegt, so muss man annehmen, dass uns die physikalische Untersuchung nicht von etwas aussergewöhnlichem, sondern von etwas regelmässig und gesetzmässig bei der Koch'schen Behandlung Lungenkranker eintretendem Kunde gethan hat.

Weisen wir die örtliche Reaction auf die Lunge nicht immer nach, so liegt das an der Unzulänglichkeit der physikalischen Untersuchungsmethoden und zum Theil wohl auch an der Art, wie die tuberculösen Herde in der Lunge angeordnet sind. Ist z. B. an einer Stelle schon vor der Behandlung die Verdichtung so stark, dass starke Dämpfung, Bronchialathmen und klingendes Rasseln besteht, so wird eine Zunahme der Verdichtung kaum zu erweisen sein - oder wenn an einer Stelle ein compacter nach aussen scharf begrenzter Herd gelegen, so wird eine in dünner Schicht den Herd wallförmig umgrenzende Verdichtungszone nur unter besonders günstigen Verhältnissen Veränderungen des physikalischen Befundes herbeiführen. Anders wenn eine sehr grosse Zahl kleiner Herde in sonst lufthaltigem Lungengewebe zerstreut und der Oberfläche nahe liegen. Für gewöhnlich hört man über solchen Stellen verschärftes Vesiculärathmen, nichtklingendes Rasseln, kürzeren Schall; es bedarf jetzt nur einer geringen Schwellung, einer geringen weiteren Abnahme des Luftgehalts zwischen den einzelnen Herden, um die Schallleitungsbedingungen so weit zu bessern, dass Röhrenathmen die Brustwand erreicht, und die Dämpfung deutlicher wird.

Sind dieses einstweilen auch nur Betrachtungen, so fussen sie doch auf thatsächlicher Beobachtung, und diese letzteren geben neuen Anlass, die schon von Koch und Fräntzel vernommene eindringliche Mahnung zu wiederholen, in der Beobachtung jedes einzelnen Falles auf das äusserste gewissenhaft und in der Auswahl der Fälle recht vorsichtig zu sein. Abgesehen von allem anderen, könnte bei weitverbreiteter Lungentuberculose eine plötzliche Vergrösserung der Verdichtungsherde und die dadurch bedingte plötzliche Verkleinerung der Athmungsfläche leicht verhängnissvoll werden.

Die vorübergehenden Verdichtungen leiten wahrscheinlich den Heilungsvorgang ein. Wie sich die Dinge unter fortgesetzter, in den Dosen steigender Behandlung von Schritt zu Schritt weitergestalten, in wie weit uns darüber die physikalische Untersuchung Schlüsse erlaubt, vermag ich nicht zu sagen.

Ueberhaupt beansprucht diese Mittheilung selbstverständlich nicht, etwas fertiges zu bieten, sondern zu weiteren Untersuchungen anzuregen. Das Hauptgewicht lege ich auf die thatsächlichen Beobachtungen, die wenigen Schlüsse, welche ich mir zu ziehen gestattete, bitte ich mit demjenigen Vorbehalt aufzunehmen, der heute noch diesen Dingen gegenüber geboten erscheint.

#### Histologisches über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose.

Von

#### Dr. Ernst Kromeyer,

Privatdocenten für Dermatologie und Syphilis an der Universität Halle.

Koch schreibt in seiner bekannten Publication in dieser Zeitschrift nachfolgendes, das ich wörtlich hierhersetze, weil es die Veranlassung und die Grundlage zu dieser Arbeit gegeben hat:

"Bei der Beschreibung der Veränderungen, welche eine subcutane Injection des Mittels auf lupös veränderte Hautstellen hervorruft, wurde bereits erwähnt, dass nach Abnahme der Schwellung und Röthung das Lupusgewebe nicht seinen ursprünglichen Zustand wieder einnimmt, sondern dass es mehr oder weniger zerstört wird und verschwindet. An einzelnen Stellen geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe schon nach einer ausreichenden Injection unmittelbar abstirbt und als todte Masse später abgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einspritzung des Mittels bedarf. In welcher Weise dieser Vorgang sich vollzieht, lässt sich augenblicklich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt. Nur soviel steht fest, dass es sich nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen handelt, sondern dass nur das Gewebe, welches die Tuberkelbacillen einschliesst, von der

Wirkung des Mittels getroffen wird. In diesem treten, wie die sichtbare Schwellung und Röthung zeigt, erhebliche Circulationsstörungen, und damit offenbar tiefgreifende Veränderungen in der Ernährung ein, welche das Gewebe je nach der Art und Weise, in welcher man das Mittel wirken lässt, mehr oder weniger schnell und tief zum Absterben bringen."

Wenn ich es an der Hand nur eines Falles zu unternehmen wage, die Veränderungen zu schildern, welche Lupusgewebe nach einer Injection des Koch'schen Mittels zeigten, so geschieht es, weil diese Veränderungen eindeutig und klar waren, sodass trotz des kleinen mir zu Gebote stehenden Untersuchungsmaterials die Beurtheilung des Einflusses des Mittels auf das tuberculöse Gewebe eine relativ leichte und sichere genannt werden kann.

Ich glaubte bei dem acuten Interesse, welches die gesammte ärztliche Welt an der Koch'schen Entdeckung nimmt, mit den Resultaten meiner Untersuchung nicht zurückhalten zu dürfen, zumal die histologischen Befunde in bester Uebereinstimmung mit den klinischen Erscheinungen stehen und dieselben in befriedigender Weise zu erklären vermögen. Im folgenden gebe ich zunächst die Vorgeschichte der Patientin, welche mir das Untersuchungsmaterial stellte:

Frau X., 29 Jahre alt. Vater an Lungenschwindsucht gestorben, Geschwister gesund. Im Frühjahr 1888 bemerkte Patientin am linken Mundwinkel und linken Nasenflügel je ein kleines rothes Pünktchen. <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahr später hatte der Lupus von dem Nasenflügel aus die Nasenspitze ergriffen und am Mundwinkel die Grösse eines Zwanzigpfennigstückes erreicht. Im Frühjahr 1889 wurde sie mit dem Scarificator und Paquelin behandelt. Seit dieser Zeit mit Salbe und diätetischen Vorschriften. Am 24. November wurde Patientin in meine Klinik aufgenommen.

Status: Die Nase und angrenzende Partieen der Backe und Oberlippe von Lupus befallen. Auf der linken Backe mehrere isolirt stehende linsengrosse Lupusknötchen. Cervical- und submaxillare Lymphdrüsen nicht geschwollen, Lungen intact. Temperatur 37,1.

Am 25. November vormittags  $11^{1}/_{4}$  bekam Patientin eine Injection von 5 mg des Koch'schen Heilmittels. Um 2 Uhr nachmittags begannen die lupösen Hautpartieen die von Koch angegebenen Reactionen zu zeigen: sie schwellen an und röthen sich intensiver.  $4^{1}/_{2}$  Uhr Temp. 37,5,  $5^{1}/_{2}$  Uhr Temp. 38,3,  $6^{1}/_{2}$  Uhr Temp. 39,2.

Die Nase ist jetzt unförmig dick angeschwollen. An einzelnen Stellen sickert eine dunne schwach gelbliche Flüssigkeit aus. Nicht nur die lu-

pösen Stellen der Wange sind stark geröthet und geschwollen, sondern auch die gesunde Wangenhaut und die Augenlieder ödematös geschwollen und geröthet. Patientin klagt über heftige Schmerzen in den erkrankten Partieen. Submaxillare Lymphdrüsen mässig geschwellt. 63/4 Uhr Excision eines etwa 2 cm langen und 1/2 cm breiten Keiles aus der Haut der linken Wange durch zwei Scalpellschnitte. Der Keil enthält halb normale, halb lupöse Haut. Das excidirte Stückchen wird zur Hälfte in absolutem Alkohol, zur anderen in Flemming'scher Lösung fixirt und in Alkohol gehärtet.

Die Excision wurde also  $7^{1}/2$  Stunden nach der Injection gemacht. Das excidirte lupöse Gewebe zeigte vor der Injection Röthe und geringe Erhabenheit gegenüber der normalen sie umgebenden Haut. Borken, Krusten und Schuppen fehlten auf ihm, und überzog dasselbe eine normale oder jedenfalls intacte nicht verletzte Epidermis. Zur Zeit der Excision war das Gewebe stark geröthet und geschwellt, und zeigten sich einzelne kleinste eben erkennbare gelbliche Pünktchen auf demselben, die scheinbar unter der Epidermis lagen. Die histologische Untersuchung fand nach Celloidineinbettung theils an ungefärbten theils an mit Pikrocarmin, Carmin, Vesuvin, Haematoxylin, Haematoxylin-Eosin gefärbten Schnitten statt. Letztere Färbemethode gab die brauchbarsten und schönsten Bilder.

#### Histologische Untersuchung.

Was zunächst die normale an die Lupusherde angrenzende Haut betrifft, so zeigte sie, je näher sie den Tuberkeln lag, eine zunehmende Infiltration von mehrkernigen Rundzellen, hauptsächlich in der Peripherie der Gefässe. Einzelne durch ihre Verzweigungen als venöse Capillaren charakterisirte Gefässchen waren vollkommen von einem dichten Zellmantel aus zahlreichen Rundzellen eingehüllt. An dem Gewebe der Cutis selbst waren keine weiteren Veränderungen zu constatiren. Die mikroskopisch deutlich vorhandene Schwellung hatte bei dem kurzen Bestande offenbar noch keine mikroskopisch sichtbaren Veränderungen hervorgerufen und war selbst natürlicher Weise durch die Härtung in Alkohol verloren gegegangen. Indessen zeigte die Epidermis an einzelnen Stellen, die nahe den lupös erkrankten Partieen lagen, Veränderungen, die auf eine Exsudation von Flüssigkeit in die Epidermis und somit auf einen entzündlichen Process der Cutis sicher schliessen liessen. Die Epithelien waren zu länglichen Gebilden ausgezogen, das Protoplasma zum Theil verschwunden, und es war jenes Faser- und Netzwerk<sup>1</sup>) vorhanden, das für beginnende Bläschen in der Epidermis charakteristisch ist.

Gleichzeitig waren zahlreiche Wanderzellen in die Epidermis an diesen Stellen eingedrungen und füllten die Maschen des Netzwerks zum Theil aus. - Diese Veränderungen lassen mit Sicherheit auf eine acute Entzündung schliessen und stehen mit den klinischen Beobachtungen der Schwellung, Röthung und des Schmerzes in bestem Einklang. Da die excidirte normale Haut vor der Injection durchaus keine entzündliche Erscheinungen zeigte, so ist die Entzündung mit Sicherheit auf die Wirkung der Injection zu schieben. Viel prägnantere Veränderungen indessen, als die normale Haut, zeigt das Bindegewebe in unmittelbarer Umgebung der Tuberkel. die Epidermis, welche über die lupös erkrankten Partieen hinwegzieht und die Tuberkel selbst. Die Umgebung der Tuberkel ist von einer Unzahl von Rundzellen durchsetzt, an einigen Stellen in so grosser Menge, dass man nicht mehr von Infiltration, sondern von Eiterung sprechen kann. Da im vorliegenden Falle die einzelnen Tuberkelknötchen wenig confluirend waren, sondern zum Theil hübsch isolirt lagen, so zeigten mit Hämatoxylin gefärbte Präparate bei schwacher Vergrösserung ganz prägnante Bilder. Um die mit mehr oder weniger hellblau gefärbten Zellkernen versehenen Tuberkel bilden die schwarzblau gefärbten Kerne der Rundzellen einen dunklen · Rahmen, der sowohl nach dem Centrum des Tuberkels hin, als auch nach der Peripherie hin allmählich abblasst.

Analoge Veränderungen zeigt die Epidermis.<sup>2</sup>) Zahllose Wanderzellen durchsetzen das Epithel und haben sich unter der Hornschicht oder mitten im Strat. spinos. zu Haufen angesammelt. Das Epithel ist stellenweise in ein, wie schon beschriebenes, Netzwerk verwandelt, in dessen Maschen die Reste der Epithelkerne und zahlreiche Rundkerne liegen. Es handelt sich hier schon um aus-

<sup>1)</sup> Dieses Faserwerk, das nichts anderes als die ausgezogenen Membranen der Epithelien ist, kann man durch Verdauung an jeder normalen Epidermis darstellen, wie ich das in einer Arbeit über Psoriasis gezeigt habe (Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis. Archiv für Dermat. u-Syph. 1890).

<sup>1. 2)</sup> Die Grenzlinie zwischen Epidermis und Cutis ist beiläufig sehr unregelmässig, wie so häufig beim Lupus der Haut: während Retezapfen weit in das Cutisgewebe hineinragen, sind gefässtragende Papillen tief in die Epidermis vorgedrungen.

gebildete kleinste Bläschen in der Epidermis, die makroskopisch als kleinste gelbliche Punkte wahrnehmbar waren. Aehnliche Einschmelzungserscheinungen, wie die Epithelien der Epidermis, zeigt auch das Gewebe der Pars papillaris der Cutis, welches sich bekanntlich nicht nur durch den grösseren Gefässreichthum, sondern auch durch die zartere bindegewebige Structur von der eigentlichen Cutis unterscheidet. Die Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt und bilden ein unregelmässiges Netzwerk, dessen Maschen wieder von zahlreichen Rundzellen und spärlichem feinem Gerinnsel ausgefüllt werden.

Noch zwei histologische Erscheinungen aus der Umgebung der Tuberkel sind bemerkenswerth, um das Bild einer acuten Entzündung zu vervollständigen.

Einmal sind viele Capillaren oder kleinste Venen mit weissen Blutkörperchen dicht angefüllt, während zahlreiche gleiche Zellen in der Umgebung und an der Aussenwand derselben liegen, zum anderen finden sich Spalten im Gewebe, die nach Configuration und Wandung wohl als Lymphcapillaren anzusprechen sind, angefüllt mit fein- und grob-körnigen Gerinnseln, die sich mit der Weigertschen Fibrinmethode blau färben, während sie nach Gram entfärbt werden. Es handelt sich wohl wahrscheinlich um Fibrinmassen in Lymphbahnen. Dass die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gerathen sind, zeigt auch deutlich das Verhalten der zugehörigen Lymphdrüsen an.

Die submaxillaren Lymphdrüsen zeigten zur Zeit der Excision schon sehr deutliche Schwellung und Schmerzhaftigkeit, während sie vor der Injection nicht zu fühlen waren. Aus den bisher beschriebenen Veränderungen müssen wir auf eine im Leben bestandene acute Entzündung des die Tuberkel umgebenden Gewebes schliessen. Es ist hier nur noch die Frage zu erörtern, ob diese Entzündung eine Folge der Injection ist, oder ob sie schon vorher bestanden haben könnte. Wenn ich auch die nach der Injection excidirte Haut nicht vor der Injection untersuchen konnte, und wenn auch entzündliche Erscheinungen in der Umgebung der Tuberkel sehr häufig sind, so glaube ich doch sicher, dass diese eminent acute Entzündung nur der Wirkung des Kochschen Heilmittels zuzuschreiben ist. 1. Weil die klinischen Symptome einer acuten Entzündung sich mit den histologischen Befunden vollkommen decken. 2. Weil vor der Injection entzündliche Er-

scheinungen nicht vorhanden waren, und ich gerade solches Lupusgewebe zur Excision gewählt habe, dessen Epidermis anscheinend
normal, jedenfalls von Schuppen, Krusten und Borken frei war.

3. Weil auch in der weiteren Umgebung der Tuberkel in der Haut
entzündliche Erscheinungen vorhanden, die vorher sicher nicht bestanden hatten und bestimmt auf Rechnung des Koch'schen Heilmittels zu setzen sind.

Demnach ist die in der nächsten und weiteren Umgebung der Tuberkel mikroskopisch constatirte Entzündung eine Folge der Injection des Koch'schen Heilmittels. festgestellt, komme ich nunmehr zur Besprechung der histologischen Veränderungen der Tuberkel selber. — Bei oberflächlicher Betrachtung kann es scheinen, als ob die Tuberkel keinerlei Veränderungen darböten; wenigstens lassen sich die Kerne der den Tuberkel zusammensetzenden Zellen sehr schön durch die angewendeten Kernfärbemittel tingiren. Auch am Protoplasma der Riesen- und Epitheloidzellen lassen sich keine Veränderungen, wie Verfettung, hydropische Schwellung, Vacuolenbildung, constatiren. Durchmustert man indessen bei starker Vergrösserung einen Tuberkel genauer, so fällt zunächst die grosse Zahl von rundzelligen Elementen auf, wie man sie bei so langsam wachsenden Tuberkeln, wie sie dem Lupus angehören, nicht gewohnt ist. Einmal hierauf aufmerksam geworden, konnte ich leicht constatiren, dass diese Rundzellen mehrkernig, also Eiterzellen sind, und für den Tuberkel ein fremdes Element Von der Mitte des Tuberkels nach der Peripherie nehmen diese Eiterzellen an Zahl zu, um schliesslich an der äusseren Grenze desselben den dichten Mantel darzustellen, welchen ich vorher beschrieben habe. Durch eine längere Färbung mit Hämatoxylin werden diese Wander- oder Eiterzellen tiefblauschwarz gefärbt, während die ursprünglich den Tuberkel zusammensetzenden Zellen nur eine saturirt blaue Färbung aufweisen. Dadurch werden sie leicht kenntlich. Sie stimmen in diesem Verhalten genau mit den zahlreichen Wanderzellen, die sich in der Epidermis finden, überein, so dass eine etwaige Verwechselung mit kleinzelligen Elementen des Tuberkels, die immer einkernig sind, ausgeschlossen erscheint. Schon der beschriebenen Vertheilung der Eiterzellen können wir schliessen, dass die Wanderzellen von der Peripherie des Tuberkels aus in das Innere desselben vordringen. Da wir aber wissen, dass die Wanderzellen, aus Blutgefässen auswandern, und ferner dass der

Tuberkel selbst keine Blutgefässe besitzt, sondern von der stark vascularisirten Umgebung ernährt wird, so gewinnt diese Annahme Sicherheit. Was die Menge der die Tuberkel durchsetzenden Eiterzellen betrifft, so ist dieselbe bei den einzelnen untersuchten Tuberkeln verschieden. Während bei dem einen nur die peripheren Abschnitte Wanderzellen aufweisen, zeigen sich andere total von Wanderzellen durchsetzt.

Bei einigen konnte ich beobachten, dass die Wanderzellen in das Protoplasma der Riesenzellen eingedrungen waren. Ein oberflächlich unter der Epidermis gelegener Tuberkel war so von Eiterzellen durchsetzt, dass ich trotz vereinzelter bläschenförmiger, epitheloider Zellen an gehörigen Kernen ihn als solchen nicht erkannte, bis ich in einem Schnitt eine wohl erhaltene typische Riesenzelle entdeckte. Das ist das letzte Stadium, welches ich beobachten konnte. Die Vereiterung des Tuberkels. Dass diese Veränderungen von der schon beschriebenen Entzündung des den Tuberkel umgebenden und ernährenden gefässreichen Bindegewebes herrühren, dürfte ohne weiteres klar sein.

Das Koch'sche Mittel wirkt nach dieser Darstellung also dadurch, dass in der Umgebung des Tuberkels eine Entzündung ausgelöst wird, welche ihrerseits zu einer Vereiterung des Tuberkels führt. Diese Annahme widerspricht den von Koch geäusserten Ansichten über die Wirkungsweise seines Mittels.

Ich habe ein unmittelbares Absterben des Tuberkels, wie es Koch angiebt, nicht beobachtet.

Indessen fügt Koch an der betreffenden Stelle hinzu: "Wie es der Augenschein lehrt" und später: "da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt." Ich stelle mir die Wirkungsweise des Koch'schen Mittels so vor, dass an der Peripherie des Tuberkels unter Mitwirkung von Producten desselben neue chemische Stoffe entstehen, welche das Gewebe in Entzündung versetzen. Daher um so stärkere Reaction des Patienten auf die Injection, je mehr tuberculöses ernährtes Gewebe vorhanden ist, daher die rasche Angewöhnung an das Mittel, weil durch die erste Entzündung in der Peripherie des Tuberkels zahlreiche Tuberkel vereitern, oder doch wenigstens die Beziehungen der Tuberkel mit dem sie ernährenden Bindegewebsstroma durch die massenhaften Eiterzellen behindert, und damit auch die Möglichkeit einer Einwirkung des Heil-

mittels auf chemische Stoffe des Tuberkels vermindert erscheint. Wie dem auch sei, durch die Annahme einer Entzündung in der Peripherie des Tuberkels werden die Grenzen der Heilwirkung des Koch'schen Mittels scharf gesteckt. Nur dort kann das Mittel wirken, wo gefässreiches Bindegewebe den Tuberkel ernährt, weil nur dort eine Entzündung möglich ist. Ueberall, wo dieses fehlt, ist eine Wirkung ausgeschlossen.

Das würde sich, nur in anderen Worten, ziemlich mit dem decken, was Koch über abgestorbenes Gewebe, käsige Massen, nekrotische Knochen, sagt. Sollte meine Annahme der peripheren Entzündung richtig sein, und hat nicht ein böser Zufall mir eine Ausnahmewirkung des Koch'schen Heilmittels in die Hände gespielt, so würde sich eine grosse Gefährlichkeit des Mittels für ausgedehnte Tuberculose der Lungen aus derselben ergeben, die ich kurz erörtern will.

Jeder Tuberkel wird das Centrum einer Entzündung in der Lunge. Durch die Entzündung muss eine Anzahl lufthaltiger Alveolen in der Peripherie des Tuberkels functionsunfähig werden.

Es kann somit bei ausgedehnter disseminirter Tuberculose plötzlich ein grosser Ausfall athmungsfähigen Lungenparenchyms erfolgen, und dadurch Athmungsnoth und Lungenödem eintreten. Ich glaube mich weiterer Schlussfolgerungen enthalten zu müssen, bis neue histologische Untersuchungen meine Resultate bestätigen.

## Aus dem St. Josephshaus in Heidelberg.

## Fall von Larynxtuberculose, rasche Heilung.

Von

Prof. Dr. Oppenheimer.

Im Anschluss an die von Dr. Hertel aus der zweiten medicinischen Universitätsklinik in Berlin veröffentlichten Fälle von Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Kehlkopftuberculose dürfte die Mittheilung eines Falles deshalb von Interesse sein, weil er die wunderbare Wirkung des Mittels im Larynx in ebenso deutlicher Weise bezeugt, wie bei tuberculösen Erkrankungen der äusseren Haut, und einen überraschend günstigen palliativen Erfolg aufweist.

Die 28 jährige verheirathete Kranke, nicht erblich belastet, seit 2 Jahren krank, zeigt Infiltration des rechten oberen Lappens und linksseitige Spitzendämpfung, Bronchialathmen und feuchte Ronchi, Bacillen im Auswurf. Seit September dieses Jahres continuirliches Fieber mit abendlichen Exacerbationen und Nachtschweissen. Am meisten wird die Kranke jedoch von einem 6-8 mal täglich auftretenden Hustenreiz geplagt, der hauptsächlich nach den Mahlzeiten sich einstellt und Erbrechen alles Genossenen veranlasst. Der fortwährende Hustenreiz und eine klanglose, heisere Stimme legten den Gedanken nahe, dass eine Affection des Kehlkopfs bestehen könne. Doch war darüber keine Aufklärung zu erlangen, weil eine laryngoskopische Untersuchung trotz mehrmaliger ausgiebiger Anwendung von Cocain wegen der Empfindlichkeit des Larynx nicht möglich

war. Die sehr schwache Frau wurde am 22. November injicirt (0,001). Reaction gering. Während des Tages bleibt Hustenreiz und Erbrechen unverändert.

23. November. Injection von 0,001. Temperatur steigt nach 9 Stunden von 37,6 auf 39,0. In der Nacht viel Uebelkeit, Kopfschmerz, Hustenreiz, Verminderung der Menge des Sputums.

24. November. Injection von 0,001 um 10 Uhr morgens. Um 6 Uhr Temperatur 39,0, Schwindel, Kurzathmigkeit, Gefühl von Beengung im Halse, keine Schluckbeschwerden, geringer Hustenreiz; die Stimme ist weniger heiser. Mit grosser Leichtigkeit lässt sich jetzt eine laryngoskopische Untersuchung ausführen. Dieselbe ergiebt auf dem vordersten Theil des rechten Stimmbandes eine hirsekorngrosse Excrescenz von bläulichrothem Aussehen, der übrige Theil des Stimmbandes grauröthlich gefärbt, sonst normal. Taschenband und Aryknorpel normal.

Am nächsten Tage war die Wucherung verschwunden, und nur eine Röthung und leichte Schwellung des Stimmbandes nachzuweisen. Von dem Tage an hörten der abnorme Hustenreiz und das Erbrechen vollständig auf und haben sich bis heute (1. December) nicht wieder eingestellt. Nur über ein leichtes Schmerzgefühl in der Gegend des Kehlkopfs, das sich 8—10 Stunden nach jeder Injection einstellt und 3—4 Stunden andauert, beklagt sich die Krauke, deren Lungentuberculose bis jetzt keine nachweisbare Veränderung zeigt.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Greifswald.

# Ueber die Erfolge, welche mit dem Koch'schen Heilmittel bei Kranken der chirurgischen Klinik bisher erzielt worden sind<sup>1</sup>).

Von

Prof. Dr. Helferich.

Nachdem ich Ihnen in unserer letzten ausserordentlichen Sitzung am 20. November unter dem Eindruck der denkwürdigen Versammlung und der Demonstration in der v. Bergmann'schen Klinik über die damals schon gewonnenen Berliner Erfahrungen mit dem Kochschen Heilmittel referiren konnte, ist es heute meine Pflicht, Ihnen genaueren Bericht zu erstatten über die Kranken, welche neulich vor Ihren Augen die erste Injection erhielten oder sich, nachdem sie schon Tags zuvor injicirt waren, in dem Stadium der Reaction befanden. Seitdem haben sich natürlich unsere nach Koch behandelten Krankheitsfälle wesentlich vermehrt, doch werde ich mich heute auf die Demonstration der Ihnen schon bekannten Fälle beschränken, da dieselben am längsten beobachtet sind und thatsächlich auch die verschiedenen Gruppen chirurgischer Tuberculosen umfassen. Ich beginne mit den Fällen von

## A. Lupus.

1. B. Wartoczek, 19 Jahre, leidet seit fünf Jahren an Lupus der Nase, Oberlippe und des Gaumens und ist noch nicht ärztlich behandelt worden. Nase und Lippe sind charakteristisch verändert, sehr verdickt, die Nasenflügel durch vorhandene Ulcerationen am Rande zerstört; auch in die Nasenlöcher hinein reichen mit Borken bedeckte Geschwüre,

<sup>1)</sup> Vortrag im Greifswalder medicinischen Verein am 6. December 1890.

ebenso finden sie sich recht ausgedehnt an dem freien Rande der Oberlippe, an dem Lippenroth. Sehr hochgradig ist die ulceröse Zerstörung des Gaumens, besonders der Schleimhaut des harten, während der weiche Gaumen ältere narbige Stellen zeigt. Lungen gesund.

Das war der Zustand am 19. November, und heute, nachdem in der Zwischenzeit vier Injectionen à 0,01 vorgenommen wurden, werden Sie das Mädchen kaum wiedererkennen: Die Geschwüre sind in reine Granulationsflächen verwandelt, an deren ebenen Rändern der schönste Epithelsaum zu bemerken ist; die Lippendefecte sind schon fast geheilt, und der Gaumen zeigt ebenso einen granulirenden, in bester Heilung befindlichen Substanzverlust an Stelle des Geschwürs. Nase und Oberlippe sind fast nicht mehr verdickt, von annähernd normaler Bildung.

Die allgemeine Reaction der Injection von 0,01 war jedesmal heftig, entsprechend den Angaben, welche Koch selbst gemacht hat. Das Fieber verhielt sich bei genauer, Tag und Nacht fortgesetzter zweistündiger Messung nach den vier Injectionen folgendermaassen: I. Beginn 4 Stunden nach der Injection, höchste Temperatur 40,3° zeigt sich 12 Stunden nach der Injection; Gesammtdauer des Fiebers 50 Stunden. II. Fieber beginnt nach 4 Stunden, zeigt Maximum 40,9 nach 10 Stunden, dauert im ganzen 24 Stunden. III. Fieber nach 4 Stunden, 40,4° nach 6 Stunden, dauert 16 Stunden. IV. Fieber nach 4 Stunden, 39,4 nach 8 Stunden, dauert 14 Stunden.

Im übrigen traten nach der Injection jedesmal ziehende Schmerzen im Körper, nach der zweiten Injection auch ein Schüttelfrost auf. Local war an den kranken Theilen mit Beginn des Fiebers starke Röthe und Schwellung zu bemerken; eine solche trat auch an den Wangen auf, besonders links, mit Schwellung des Augenlides und Drüsenschwellung am Halse. Starke Borkenbildung an den Geschwüren, auch am Gaumen und an den übrigen lupösen Stellen. Nach Abstossung der Borken wurden die wunden Stellen mit Borsalbe bedeckt.

2. Bernhard Skibbe, 22 Jahre, leidet seit sechs Jahren an Lupus der Nase und Oberlippe und ist schon zweimal in monatelanger Behandlung bei uns gewesen und "geheilt" entlassen worden. Jetzt ist er wieder mit einem schweren Recidiv zugegangen mit lupöser Schwellung der Nase, deren Flügel und Septum zum Theil zerstört und mit massigen, schwammigen Granulationen bedeckt sind. Die Oberlippe, ganz enorm verdickt, zeigt auf ihrer Oberfläche ein grosses Geschwür. Im übrigen nichts abnormes.

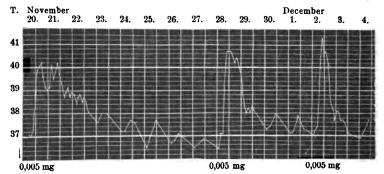
Am 20. November begannen die Injectionen, welche bis jetzt viermal zu 0,01 ausgeführt wurden.

Heute sind die kranken Theile weniger verdickt, die Geschwüre sind gereinigt, und am Rande der granulirenden Flächen ist normale Ueberhäutung zu bemerken.

Die Reaction nach den Einspritzungen war local sehr heftig, im allgemeinen mässig. Die Temperatur stieg I. auf 39,0, II. auf 38,6, III. auf 39,7, IV. auf 39,0. Bei der Betrachtung der aufgezeichneten Temperaturcurve ergiebt sich eine Abnahme der Fieberdauer mit jeder Injection (nämlich 51, 29, 25, 11 Stunden), während die Fieberhöhe nach der dritten Injection am grössten war. Bei der localen Reaction fiel es auf, dass die Wangen neben der Nase sehr starke Schwellung und Röthe zeigten, und auf der einen Seite eine lebhafte Röthe bis in die Submaxillargegend — offenbar eine Reaction der schon tuberculös inficirten Hautpartie und der Lymphbahnen, wie sie in einem der von v. Bergmann vorgestellten Fälle auch sehr schön zu sehen war.

3. Bei der 33 jährigen Caroline Hausmann, welche seit mehr als 20 Jahren an Lupus des Gesichtes leidet, ist die ganze Gesichtsfläche und Unterkinngegend krank. Die Nase ist auf eine flache Prominenz reducirt, in welcher die Nasenlöcher nur durch permanent liegende Drainröhren erhalten werden können; der Mund ist eine starre, fast unbewegliche Oeffnung, welche vor drei Jahren von uns durch operative Vergrösserung der narbig verkleinerten Oeffnung hergestellt wurde. Stirn, Wangen, Unterkiefergegend, alles zeigt eine confluirende lupöse Fläche, die stellenweise ulcerirt ist. Der übrige Körper des unglücklichen Mädchens ist kräftig und wohlgebildet und zeigt nur in der linken Schulterblattgegend, in der rechten Achselhöhle und am rechten Vorderarme lupöse Stellen.

Dieser Status lag vor, als am 20. November die erste Injection vorgenommen wurde. Das Mädchen erhielt nur 0,005, und doch war die Reaction in jeder Hinsicht bei weitem die stärkste unter allen Patienten. Das Fieber begann nach der ersten Injection nach 6 Stunden, erreichte 14 Stunden nach der Injection die höchste Temperatur von 40,2, hielt sich etwa 24 Stunden ungefähr auf dieser Höhe, um sodann in Form einer Lyse



zur Norm abzufallen. Die Fieberperiode hatte eine Gesammtdauer von 80 Stunden. Die Pulsfrequenz stieg bis auf 140, und die Respiration auf 44.

Die lupösen Stellen zeigten unter Zunahme der Röthung eine starke Schwellung, so dass sie das Niveau der umgebenden Haut bedeutend überragten. Die letztere zeigte zunächst an den lupösen Stellen, dieselben umgebend, eine 1-11/2 cm breite weisse Zone, und erst an diese schloss sich die entzündlich geröthete Umgebung. Am deutlichsten zeigten sich diese Veränderungen an der kranken Stelle der linken Schulterblattgegend, und in deren weiterer Umgebung, etwa handbreit entfernt, abwärts am Rücken und in der Mitte desselben zeigten sich zwei neue, vorher nicht bemerkte, etwa erbsengrosse lupöse Stellen von gleicher Beschaffenheit wie die übrigen: mit weissem Hof innerhalb der gerötheten Haut, hervorragend und lebhaft injicirt, bei Berührung schmerzhaft. Diese beiden kleinen Stellen sind offenbar Lupusknötchen, bis jetzt latent und nun durch die Injection des wunderbaren Mittels manifest geworden. Die kranken Stellen im Gesicht durch Antrocknung des reichlichen Secretes mit dicken Borken bedeckt, die Augenlider stark geschwollen, die Halslymphdrüsen schmerzlos vergrössert; die Haut am Rumpf und Hals von einem scharlachähnlichen Exanthem bedeckt; dazu Kopfschmerz, Uebelkeit, Unruhe, Brustbeklemmung, Appetitlosigkeit. Das waren die Wirkungen der Injection, welche erst am 24. November mit dem Aufhören des Fiebers verschwanden.

In den folgenden fieberlosen Tagen bildeten sich die localen Veränderungen langsam wieder zurück, doch rief die zweite Injection (wieder 0,005) am 28. November dieselben localen und allgemeinen Erscheinungen hervor. Das Fieber begann schon 2 Stunden nach der Injection, erreichte 6 Stunden nach derselben ihr Maximum (40,7°), hatte eine Gasammtdauer von 60 Stunden.

Am 2. December erfolgte die dritte Injection von 0,005. Das Ansteigen der Temperatur begann nach 2 Stunden, sie erreichte ihr Maximum von 41,3° wieder 6 Stunden nach der Einspritzung, doch betrug die gesammte Dauer der Fieberperiode nur 29 Stunden. Die locale Reaction der kranken Stellen war diesmal entschieden schwächer; im ganzen war aber die Patientin wieder recht krank.

Wenn wir nun heute das Bild der kranken Stellen vergleichen mit jenen beim Beginn der Injectionen, so fällt ein grosser Unterschied in die Augen, besonders am Rücken. Hier ist die kranke Stelle der linken Schulterblattgegend wie vertrocknet: sie liegt unter dem Niveau der Haut, ist rothbraun gefärbt, mit einem auf die nähere Umgebung übergreifenden abschilfernden Häutchen bedeckt (wie ein dünner am Rande sich lösender Collodiumüberzug), und ist auch kleiner. Während diese Stelle zuvor 4 bis  $2^{1}/_{4}$  cm Durchmesser hatte, misst sie jetzt  $3^{1}/_{2}-2^{1}/_{5}$  cm. Die zwei kleinen neu aufgetretenen Lupusstellen am Rücken fallen nicht mehr auf und verhalten sich wie die eben geschilderte. Ebenso verhalten sich die übrigen kranken Stellen, auch das Gesicht, wenn auch hier noch keine so wesentlichen Verbesserungen in die Augen fallen.

4. Die 18jährige Rosalie Wloschinska war uns deshalb von Interesse, weil sie vorher schon in unserer Behandlung, mit den üblichen Mitteln behandelt und geheilt war, so dass sie entlassen werden sollte, als wir durch die Güte unseres Collegen Löffler in den Besitz des Koch'schen Mittels kamen. Nun konnte die Wirkung des Mittels an diesem durch rein chirurgisches Vorgehen frisch "geheilten" Fall erprobt werden. Es erfolgte eine so starke allgemeine und locale Reaction dass das Vorhandensein reichlicher tuberculöser Gewebe an der frisch vernarbten Nasenspitze erwiesen war — eine Demonstration des relatv geringen Werthes unserer bisherigen Heilverfahren, trotz rigorosester Anwendung des scharfen Löffels und des Paquelin auch in der Form der punktfrömigen Ustion.

Das Mädchen erhielt jedesmal 0,01. Die bisher ausgeführten 4 Einspritzungen ergaben folgende Fieberverhältnisse: I. Beginn 8 Stunden, Maximum (39,70) 12 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 38 Stunden. II. Beginn 4 Stunden, Maximum (39,90) 8 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 30 Stunden. III. Beginn 2 Stunden, Maximum (40,60) 8 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 19 Stunden. IV. Beginn 2 Stunden, Maximum (40,20) 10 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 16 Stunden.

Im übrigen waren die Beschwerden dieser Kranken jedesmal sehr bedeutende. Starkes Oppressionsgefühl und Hustenreiz, Kopf- und Rückenschmerzen waren äusserst belästigend. Local zeigte sich starke Schwellung und Röthe der Nase, auch der Oberlippe und Wangen, also an Gebieten, welche bisher nicht krank schienen.

Jetzt sind 3 Tage seit dem Schluss der letzten Fieberperiode verflossen, und die Nase erscheint etwas geschrumpft. Müssen wir dies auch zum Theil jedenfalls der Narbenschrumpfung, welche durch unsere Operation, besonders die punktförmige Ustion eingeleitet wurde, zuschreiben, so möchte ich doch auch eine heilende Wirkung der Injection jedenfalls annehmen.

Die bisherige Beobachtung dieser vier Lupusfälle setzt uns heute schon in den Stand, denjenigen zuzustimmen, welche die Injection des Koch'schen Heilmittels als eine überaus wichtige Bereicherung unserer Kunst ansehen. Wir konnten uns selbst davon überzeugen, dass 1) die Injection die sichtbaren Lupusstellen in einen entzündungsähnlichen Zustand versetzt, auf gesunde und andere pathologische, nicht tuberculöse Gewebe aber nicht wirkt; 2) dass in scheinbar gesunden Lupusnarben Reste von tuberculösem Gewebe manifest werden, und dass 3) frische, makroskopisch noch nicht erkennbare, gewissermaassen latente Lupusknötchen durch die Injection deutlich werden. Neben diesen die diagnostische Bedeutung des Mittels ohne Frage anerkennenden Sätzen, können

wir auch die Behauptung aufstellen, dass das Mittel einen direct Dass Lupusgeschwüre sich ohne einheilenden Einfluss äussert. greifende Localbehandlung so bessern, in reine Granulationsflächen verwandelt werden und zur Ueberhäutung gelangen, dass Lupusstellen unter Abschilferung zur narbigen Schrumpfung kommen und ihren specifischen Charakter verlieren, das sind Beobachtungen, wie sie früher unerhört waren. Ich halte es für ganz unrichtig, diese Thatsachen schon zum Gegenstand theoretischer Speculation zu machen, und meine, wir müssen zunächst die wunderbaren, ich möchte sagen zauberhaften Veränderungen einfach constatiren und gut beobachten; doch halte ich es für erlaubt, darauf hinzuweisen, dass wir in der Wirkung des Quecksilbers und Jodkaliums auf luetische Gewebe etwas ähnliches haben: auch hier eine zur Heilung führende Veränderung in den specifisch veränderten Geweben, eine Wirkung, welcher unter Umständen auch eine diagnostische Bedeutung (ex juvantibus) nicht abzusprechen ist. Die Frage nach den definitiven Erfolgen dieser Injectionsmethode ist noch lange nicht spruchreif.

Ueber unsere Kranken mit

#### B. Tuberculose der Knochen und Gelenke etc.

ist heute noch nicht viel zu sagen. Doch soll auch über diese unserm Versprechen gemäss kurz referirt werden. Zunächst 4 Fälle von

### Coxitis.

5. Die 9 jährige Friederike Schröder leidet seit Anfang dieses Jahres an linksseitiger Coxitis, seit 3 Wochen Gehen unmöglich. Es fand sich eine Contractur in Abduction, Flexion und Auswärtsrotation; im Sinne der Flexion ist eine Beweglichkeit von etwa 15° Excursion vorhanden. Starke Schmerzhaftigkeit bei Druck auf Hüftgegend und Trochanter.

Drei Injectionen von 0,002 hatten jedesmal sehr schwere Reaction zur Folge. Das Fieber stieg auf 39,9 und 40,0, nach der dritten Einspritzung auf 38,8, und zeigte im übrigen gleichen Charakter bezüglich des Ansteigens und der Dauer, wie es bei den Lupuskranken angegeben ist. Die Pulsfrequenz erhob sich auf 140. Von grossem Interesse ist, dass nach jeder Injection die Erscheinungen einer schweren, acuten Verschlimmerung der Gelenkentzündung eintraten: die pathologische Abluctionsstellung wurde viel hochgradiger, die noch vorhandene Beweglichkeit verschwand, und das Gelenk erschien unbeweglich, die Schmerzhaftigkeit war so gesteigert, dass schon die leiseste Berührung gefürchtet wurde.

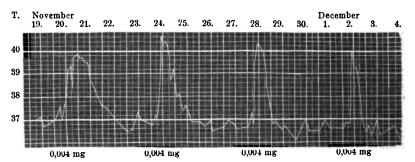
Mit dem Verlauf der Reaction besserten sich die Gelenkerscheinungen wieder, und jetzt ist zweifellos gegen den ersten Status eine Verminderung der localen Schmerzhaftigkeit und Zunahme der Beweglichkeit vorhanden, wenn wir auch von einer Heilung noch weit entfernt sind.

6. Die 10 j\u00e4hrige Anna Normann. Linksseitige Coxitis seit fast einem Jahre. Flexion und Abduction, sehr geringe Beweglichkeit, starker Schmerz bei Druck auf den Trochanter. Mittels eines typischen Extensionsverbandes wird die Stellung corrigirt und die Schmerzhaftigkeit vermindert.

Während der Injectionsbehandlung (4 Injectionen zu 0,003) bleiben die Extensionsverbände liegen. Die locale Reaction ist jedesmal unbedeutend: eine Wiederkehr der coxalgischen Stellung ist nicht zu bemerken, Schmerzen nur gering. Die allgemeine Reaction ist bedeutend, dreimal mit einem masernähnlichen Exanthem verbunden. Die Temperatur verhielt sich nach den 4 Injectionen wie folgt: I. Fieber beginnt 6 Stunden, erreicht Maximum (40,1) 11 Stunden nach der Injection, dauert 32 Stunden. II. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (40,1) 16 Stunden nach der Injection, dauert 20 Stunden. III. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (39,9) 12 Stunden nach der Injection, dauert 12 Stunden. IV. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (39,1) 6 Stunden nach der Injection, dauert 12 Stunden.

Der jetzige Zustand unterscheidet sich von dem früheren, vor Beginn der Injectionen, durch eine wesentliche Verminderung der Schmerzen bei direktem Druck; die Beweglichkeit ist noch immer eine äusserst geringe.

7. Der 15 jährige Adolf Karnitz. Rechtsseitige Coxitis seit einem Jahre. Abductionscontractur mit Flexion und Auswärtsrotation. Minimale Beweglichkeit. Knieschmerz. — Correctur der Stellung durch Gewichtsextension. Mit dem Beginn der Injectionsbehandlung wurde die Extension fort-



gelassen. Die Wirkung der Injection zeigte sich local in Zunahme aller Erscheinungen und Wiederauftreten der coxalgischen Stellung mit gesteigerter Schmerzhaftigkeit, allgemein in Beschwerden und Fiebererscheinungen, wie wir sie nach dem Vorhergehenden als typisch bezeichnen können.

Der etzige Zustand ist gegen den früheren Status nicht merklich verändert. 8. Der 13 jährige Hans Schramm. Vor 7 Jahren Resectio coxae; seitdem offene Fisteln. Starke Adduction und Flexion des kranken, rechten Beines. Die erste Iujection von 0,003 führte zu einer Fiebersteigerung von 40°, die zweite nur auf 37,8, die dritte mit 0,005 auf 40,3°, und die vierte von 0,005 auf 39,9. Eine Besserung ist nachzuweisen, insofern eine Verminderung der Secretion eingetreten ist.

Bei diesen Coxitisfällen sind demnach die typischen Folgen der Injection zu beobachten, jedoch nur in einem Falle eine geringe Verbesserung der Beweglichkeit. Der letztere Erfolg ist natürlich abhängig von der speciellen Beschaffenheit des erkrankten Gelenkes Aeltere Fälle mit narbiger Schrumpfung der Kapsel, mit Narbenbildung im periarticulären Gewebe werden natürlich eine functionelle Besserung nur soweit erfahren können, als durch Verminderung oder Aufhören Schmerzen möglich ist. Beginnende Fälle, namentlich synoviale Formen, werden aber in jeder Richtung gebessert werden. Bei den schweren älteren Formen werden wir glücklich sein, durch die Injectionen solche Verhältnisse zu setzen, dass wir therapeutisch nur mehr orthopädische Aufgaben zu lösen haben, und dass wir nach den Operationen von Recidiven und langwieriger Fisteleiterung verschont bleiben. Die Beobachtung unserer Fälle hat mir den Eindruck verschafft, als ob die localen Beschwerden der Reaction durch die acut entzündlichen Erscheinungen geringer seien, wenn die übliche mechanische Extensionsbehandlung nicht aufgegeben wird.

Von besonderem Interesse war uns die Beobachtung von zwei Fällen, in welchen es sich handelte um:

## Kniegelenkstuberculose

9. Die 31jährige Maria Giese klagt seit ¹/₄ Jahr über zunehmende Schmerzen am rechten Kniegelenk, so dass die Bewegung schmerzhaft wurde, und Steifigkeit eintrat. Wir funden als einzigen Befund eine geringe schmerzhafte Verdickung unter dem Condylus internus an der Kniegelenkslinie, entsprechend dem Zwischenknorpel, und die Beweglichkeit im Sinne völliger Streckung und stärkerer Beugung behindert.

Es war fraglich, ob es sich bei dieser Affection, welche zuerst auf einem Gange in die Stadt mit einem plötzlichen Schmerz an der erwähnten Stelle begonnen hatte, um eine traumatische oder eine tuberculöse handelte. Obgleich keine hereditäre Belastung vorlag, und das Mädchen sonst gesund war, schien uns doch eine tuberculöse Gelenksaffection, speciell

am inneren Semilunarknorpel, vorzuliegen. Die Injection bestätigte diese Diagnose, denn die Wirkung von 0,01 war viermal eine typisch allgemeine und local eine solche, dass vermehrte Schwelllung und Schmerzhaftigkeit am Knie vorübergehend eintrat. Neben der eminent diagnostischen Wirkung ist aber auch schon ein therapeutischer Effect zu constatiren, indem völlige Streckung, ausgiebigere Flexion und schmerzlose Gehbewegungen möglich ind. Durch Fortsetzung der Injectionen dürfen wir weitere Besserung erwarten, und obgleich das Mädchen durch dieselben jedesmal sehr zu leiden, namentlich über äusserst heftige Rückenschmerzen zu klagen hat, ist sie mit der Fortsetzung der Cur doch gern einverstanden.

10. Von nicht geringerem Interesse ist der 18jährige Gustav Mundt, welcher seit 12 Jahren mit einer rechtwinkeligen Contractur des Kniegelenkes infolge tuberculöser Entzündung behaftet ist. Es ist einer von den Fällen, in welchen wir den tuberculösen Process als abgelaufen und die Aufgabe als eine rein orthopädische betrachten. Ich wollte deshalb die nöthige Operation ausführen und nur versuchsweise das neue Mittel probiren. Aber siehe da, die Injection von 0,01 führte zu einer lebhaften allgemeinen Reaction, local zu geringer Schwellung aber bedeutender Schmerzhaftigkeit der Gewebe zwischen Femur und Tibia und entsprechend der Fossa intercondylica vorn. Drei weitere Injectionen von 0,01 hatten dasselbe Resultat in etwas abnehmender Intensität, und ich werde jetzt mit Injectionen fortfahren, bis local und allgemein eine Reaction nicht mehr eintritt, um dann die Geradestellung des Beines auf operativem Wege zu erreichen.

Der Nachweis kleiner tuberculöser Gewebsreste in alten Narben ist bisher ein Ding der Unmöglichkeit gewesen. Der Befund in dem vorliegenden Falle schliesst sich an die oben erwähnten Befunde in alten lupösen Narben an.

Des Weiteren haben wir das Mittel erprobt bei einigen Fällen mit

#### Knochentuberculose.

- 11. Der 14 jährige Emil Boll mit tuberculöser Ostitis im linken Tarsus. Hier war eine Incision von der Fistel und Excochleation ausgeführt. Die nachher vorgenommene Injection (0,004) führte zu starker entzündlicher Schwellung und vermehrter Wundsecretion am Fusse, zu hohem Fieber bis 40,70 in typischer Weise. Drei weitere Injectionen wirkten ähnlich. Weiteres bleibt abzuwarten.
- 12. Der 20 jährige Berndt mit Fussgelenksresection wegen tuberculöser Entzündung, geheilt bis auf eine Fistel. Hier wirkten drei Injectionen zu 0,005 stark; die Fistel schloss sich nach der zweiten Einspritzung und hat nicht den Anschein, wieder aufzubrechen.

- 13. Die 10jährige Hedwig Telgmann mit tuberculöser Spondylitis und leichter Kyphose des 7. Brustwirbels. Hier wirkten die drei ersten Injectionen zu 0,001 in heftig zunehmender Weise, so dass die höchste Temperatur sich von 38,4 auf 39,6 und 39,9 erhob. Die vierte Injection von 0,001 brachte nur 37,6, und erst die fünfte mit 0,002, welche wieder eine Steigerung auf 38,8 zur Folge hatte, erzeugte auch local eine stärkere Schmerzhaftigkeit.
- 14. Eine Lymphdrüsentuberculose hatten wir endlich bei! dem 27 jährigen Berner in der Inguinalgegend nach Castratio wegen tuberculöser Epididymitis. Hier war eine geringe locale Wirkung, aber eine Steigerung bis auf 41,4° nach 0,003 zu constatiren.

Dies sind die 14 Fälle, welche am 20. November hier in unserer Vereinssitzung vor Ihren Augen injicirt und demonstrirt wurden. Haben wir auch noch keine Heilung, so haben wir doch bei einigen Kranken wesentliche Besserung, und wir sind in der Lage, die Angaben der Berliner Collegen, welche natürlich längere Erfahrung über das Mittel haben, zu bestätigen. Fassen wir es zusammen, so besteht die locale Wirkung in einer acut entzündlichen Veränderung des Processes, welche rasch vorübergeht und in der Regel zu einer Besserung führt. Die allgemeine Wirkung besteht namentlich in einer starken Fiebersteigerung; diese ist in ihrer Intensität sehr verschieden. Man hat das Koch'sche Mittel eine pyrogene Substanz genannt; das trifft aber nur zu, wenn das Mittel tuberculöses Gewebe vorfindet. Erst die gegenseitige Einwirkung des Mittels und der tuberculösen Gewebe bringt die Fieberreaction hervor. In Folge davon ist die Höhe des Fiebers nicht allein von der injicirten Dosis abhängig, sondern auch von der Art und Ausdehnung der tuberculösen Processe. Die Angabe, dass bei gleicher Dosirung die erste Injection die stärkste Fieberreaction hervorruft, ist plausibel, aber sie trifft nicht immer zu. Wir haben bei unseren Beobachtungen diesen Verhältnissen die grösste Aufmerksamkeit zugewandt und während der Fieberreaction in allen Fällen Tag und Nacht zweistündig die Aufzeichnung der Temperatur, des Pulses und der Respiration vorgenommen. Die Assistenzärzte meiner Klinik haben sich dieser mühevollen Aufgabe mit grösstem Eifer unterzogen. Dabei hat sich folgendes ergeben, wie es auch in einer Anzahl der vorher mitgetheilten Krankengeschichten schon bemerkt ist; die zweite und dritte Injection gleicher Dosis hat häufig die gleiche oder eine höhere Fiebersteigerung (ein höheres

Maximum) zur Folge, als die erste, dann aber bleibt eine Abnahme der Wirkung bei weiteren Injectionen gleicher Dosis nicht Im allgemeinen ist der Zeitraum zwischen Injection und Beginn der Fiebersteigerung bei der I. Injection am grössten und nimmt bei der II. und III. mehr und mehr ab; so betrug derselbe bei der Wloschinska 8, 4, 2, 2 Stunden, bei der Hausmann 6, 2, 2 Stunden, bei der Giese 6, 4, 2 Stunden, bei der Normann 6, 4, 4 Stunden u. s. w. Das Ansteigen der Temperatur bis zum Maximum ist oft bei der II. und III. Injection ein rascheres, so dass das Maximum schon nach einem kürzeren Zeitraum erreicht wird; so verflossen von der Injection bis zum Maximum bei der I., II. und III. etc. Einspritzung bei der Wartoczek 12, 10, 6 Stunden, bei der Hausmann 14, 6, 6 Stunden, bei der Wloschinska 12, 8, 8 Stunden. aber bei Skibbe 13, 24, 10, 10 Stunden u. s. w. Mit grosser Regelmässigkeit wird bei späteren Injectionen gleicher Dosis die Fieberdauer eine kürzere; sie betrug nach der I., II., III. Injection bei Wartoczek 50, 24, 16, 14 Stunden, bei Skibbe 51, 29, 25, 11 Stunden, bei Wloschinska 38, 30, 19, 16 Stunden, bei Hausmann 80, 60, 29 Stunden, bei Normann 32, 20, 12 Stunden, bei Giese 34, 16, 13 Stunden.

Betrachtet man die aufgezeichneten Temperaturcurven, so ergeben sich deshalb an denselben nach Injectionen gleicher Dosis gewisse typische Verschiedenheiten. Die erste Fiebererhebung zeigt ein ziemlich rasches Ansteigen, hält sich mehr oder weniger lange in der Höhe, um dann langsamer (lytisch) abzufallen. Die folgenden Injectionen erheben sich oft gleich hoch oder höher, aber meist rascher ansteigend, um sodann früher und schneller wieder abzufallen; die Grundlage oder Breite der Erhebung ist deshalb bei den folgenden Injectionen in der Regel schmäler, als bei der ersten, und sie erscheinen spitzer als dieselbe.

Die Schnelligkeit des Ansteigens der Temperatur ergab sich besonders bei einigen Beobachtungen, bei welchen das Thermometer in der Achselhöhe liegen blieb, und sehr häufig abgelesen wurde. So stieg bei Wloschinska die Temperatur binnen 15 Minuten von 38,2 auf 39,0, bei der Hausmann sogar binnen 5 Minuten von 37,5 auf 39,0. Wir haben auf die locale Temperatur von Lupusflächen während der Reaction untersucht, und dabei ein lebhaftes Ansteigen der Temperatur nach vor-

ausgehender Steigerung der Achselhöhlentemperatur wahrgenommen, bis auf 39,3 bei gleichzeitiger Achselhöhlenmessung von 40,8.

Alle diese Punkte verdienen die genaueste Beobachtung, damit wir den zweifellosen grossen Nutzen des Mittels in diagnostischer und therapeutischer Beziehung recht ausnützen lernen.

An Begleiterscheinungen haben wir ein scharlachartiges und ein masernähnliches Exanthem zu verzeichnen, welche bei den betreffenden Kranken (Hausmann und Normann) nach den ersten Injectionen in gleicher Weise wiederholt auftraten. In etwa einem Drittel der Fälle war ein Herpes an den Lippen, den Lidern zu bemerken. Schwere Zufälle haben wir nicht zu verzeichnen, wohl deshalb, weil unsere bisherigen Kranken gesunde Lungen hatten und mit relativ kleinen Dosen injicirt wurden. Wir haben das der Vorsicht unseres Collegen Loeffler zu danken, welcher die ersten Injectionen selbst vornahm, wie wir ihm ja auch für die frühzeitige Ueberlassung des Mittels zu grossem Dank verpflichtet sind.

Nach den heutigen Demonstrationen dürfen wir nun auf Grund eigener Beobachtung und Anschauung auseinandergehen nicht mit der Hoffnung, sondern mit der vollen Sicherheit, dass das Koch'sche Heilmittel in diagnostischer und therapeutischer Beziehung einen epochemachenden Fortschritt bedeutet. Ich kann seine Bedeutung nur vergleichen mit der Einführung der Antisepsis. Allem Anscheine nach wird die Verwerthung des Koch'schen Mittels leichter und einfacher sein, doch sind auch hier noch sorgfältige Studien nöthig. Beherrschen wir aber einmal die Wirkung des Mittels, dann werden wir uns des grossartigsten Aufschwunges unserer Kunst erfreuen, gerade auf dem pathologischen Gebiete, auf welchem trotz aller Fortschritte immer noch viel zu wünschen übrig war.

Aus der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt in Görbersdorf.

## Die Reaction der Lungenkranken bei den Koch'schen Impfungen.

Neben den Kliniken ist den grossen Heilanstalten für Lungenkranke die schöne Aufgabe gestellt, die Wirkung des Koch'schen Heilmittels nach jeder Richtung hin zu studiren und durch Belehrung baldmöglichst den Praktikern die Möglichkeit zu schaffen, das Mittel ungefährlich und wirkungsvoll anzuwenden. Denn wie sehr auch mit vollem Rechte die Neigung bestehen mag, die Behandlung mit der Koch'schen Methode vorzugsweise "in geeigneten Anstalten", wenn möglich "in Verbindung mit den bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden" zu verwenden, so sicher ist doch, dass die Mehrzahl der Aerzte nichts unversucht lassen wird, den Impfstoff sich zu verschaffen und bei einer mehr oder weniger grossen Anzahl von Kranken, meistens Phthisikern, zu verwenden.

Es scheint daher Pflicht, schon baldmöglichst, bevor die Methode allgemein geübt wird, Beobachtungen und Vorkommnisse zu beschreiben, die nach den ersten Injectionen bei Phthisikern zur Erscheinung kommen, und die zu Irrthümern und einer weniger erfolgreichen Behandlung führen können.

Zu einer Unterweisung in diesem Sinne glaubt der Verfasser berechtigt zu sein, nachdem nunmehr an der ihm unterstellten Anstalt über 70 Phthisiker jeden Grades mit ca. 300 Koch'schen Injectionen behandelt und auf's genauste beobachtet wurden, wobei die Erfahrungen über die ersten Injectionen zum Theil auders wie die von Koch und anderen den Gegenstand behandelnden Autoren aussielen.

Hierbei sei vorausgeschickt, dass wir genau nach Koch's Vorschriften die Injectionen vornehmen — nur dass wir statt der Koch'schen die sog. Stroschein'sche Spritze<sup>1</sup>) verwenden, die ich auf das angelegentlichste hiermit empfehlen möchte, da sie in höherem Grade als die Koch'sche und die Pravaz'sche Spritze die Anforderungen erfüllt, eine sehr genaue Dosirung, eine exacte Sterilisirung zu gestatten, und dabei besonders bequem zu handhaben ist.

Was unser Krankenmaterial betrifft, so muss von vornherein darauf aufmerksam gemacht werden, dass dasselbe, durchweg aus tuberculösen Lungenkranken bestehend, ein wesentlich anderes ist, als das der Kliniken, sowohl der altbewährten, wie der neuentstandenen; unsere Kranken sind zum grösseren Theil bereits seit Monaten in Behandlung, und wie dies eine desto exactere Beobachtung der neu eingeführten Methode ermöglicht, so mag, wie mit einiger Sicherheit aus dem Folgenden zu entnehmen ist, eben dieser Umstand Ursache unserer von früheren Beobachtungen abweichenden Resultate sein.

Nach den Erfahrungen, die ich in den vergangenen drei Wochen sammeln konnte, muss ich unser Krankenmaterial keineswegs nach dem Grade der Lungenerkrankung, d. h. nach dem Umfange der Zerstörung der Lunge, ebensowenig nach dem Sputumbefund, sondern lediglich nach dem Allgemeinzustand der Kranken zur Zeit der ersten Injection eintheilen, der im ganzen ja einen Rückschluss auf die Besserung, den Stillstand und das geringe Fortschreiten oder das Fortschreiten der früheren Lungenerkrankung gestattet. Dass hierbei freilich Irrthümer vorkommen, mussten wir bei einzelnen Kranken erleben.

In diesem Sinne möchte ich nun also unsere Kranken in drei Kategorieen theilen, nämlich solche, die bei mehrmonatlichem Aufenthalt in der Anstalt subjectiv oder objectiv Besserung zeigen, acute

<sup>1)</sup> Anm.: Die Stroschein'sche Spritze — beschrieben in den Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt — ist für M. 1,50—2,50 bei Chr. Kob & Co. in Stützerbach i. Thür. zu beziehen.

Zeichen der Krankheit, wie Fieber, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, verloren haben, man kann dazu einige Patienten rechnen, die in häuslicher Pflege ähnliches erreicht haben, — ferner solche, die zwar gekräftigt und betreffs einzelner Symptome entschieden gebessert sind, aber noch schwere Symptome, wie Fieber oder Neigung zu Fieber, oder grosse Schwäche, oder Schweisse zeigen; endlich jene Fälle, bei denen wir wegen hectischen Fiebers, zunehmenden Verfalls, Nachtschweiss die Prognose schlecht stellen müssen.

Mit Ausschaltung einzelner Fälle, die wegen Complication oder wegen zu kurzer Behandlung nicht mitzuzählen sind, kann ich mit der ausdrücklichen Bemerkung, dass dies Schema nur zu leichterer Orientirung, nicht zur vollständigen Charakterisirung des Falles dienen soll, 50 der geimpften Kranken als zur ersten Kategorie gehörig rechnen, während unter die zweite dann 12 zu zählen sind, unter die letzte 6 Kranke fallen — in Summa also 68 Phthisiker.

Eine grössere Anzahl unserer Kranken zogen wir, da sie es nicht verlangten, vor der Hand nicht zur Impfung hinzu, damit eine genaue Beobachtung der mit Koch'scher Methode Behandelten möglich sei.

Alle Patienten werden auch während der Injectionscur nach Brehmer'schen Regeln behandelt — reichliche Nahrung, ausgiebige Bewegung im Freien, auch Hautpflege mit Abreibungen und Douche —, nur die mit Fieber über 38° reagirenden Patienten müssen das Bett hüten; zweistündlich geführte Temperaturcurven mit eingezeichneter Puls- und Respirationsfrequenz, mit möglichst genauer täglicher Notirung der subjectiven Symptome ermöglichen die Uebersicht über das Material.

I. Die erste Kategorie der in Heilung Begriffenen betreffend, erlebten Aerzte und Patienten bei den ersten Injectionen von 0,001-0,002 g eine entschiedene Enttäuschung; ausser vereinzelten weiter unten zu besprechenden Fällen blieb die erwartete und von den Kranken vielfach besprochene Reaction aus, keinen von ihnen ergriff der heftige Schüttelfrost, das hohe Fieber, das Gefühl einer schweren Erkrankung, kurz es fehlten die von Koch beschriebenen charakteristischen Merkmale der Reaction.

Dieser negative Befund bezog sich jedoch nur auf die schwereren Erscheinungen — Erscheinungen geringeren Grades tsellten sich in verschiedenstem Umfange meist deutlich, oft kaum merklich bei allen diesen Patienten ein, nicht stets bei einer Dosis von 0,001 bis 0,002 g, wohl aber bei einem Drittel der Patienten bis zur Dosis von 0,004 g.

Zu diesen leichteren Erscheinungen muss ich im Gegensatz zu den erwähnten schweren Symptomen rechnen: subfebrile Temperaturen, häufig am Tage nach der Injection eintretend, leichteres Fieber unter 38,5° am Tage der Injection, ohne Schüttelfrost oder sonstige Beschwerden einhergehend, Frösteln, auch Schüttelfrost ohne Fieber, Mattigkeit, Schweisse, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Schmerz in den Gliedern, mehrfach in einem Gliede localisirt, Kurzluftigkeit, beschleunigte Respiration, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Diarrhöen, beschleunigte Herzaction als eine der häufigsten Erscheinungen, vermehrter oder verminderter Husten, erleichterter oder erschwerter Auswurf, Blut im Sputum.

Eins oder mehrere dieser Symptome waren bei einiger Aufmerksamkeit bei jedem der der genannten Kategorie zugehörigen 50 Kranken nach den ersten Injectionen zu constatiren, Symptome, die nicht anders wie als eine schwache Reaction zu deuten sind.

Während diese Symptome bei etwa einem Drittel der genannten Patienten spätestens bei einer Dosis von 0,004 g zum Vorschein kamen, liessen sie sich bei einem weiteren Drittel derselben bei grösseren Dosen bis zu 0,01 g nachweisen, ein letztes Drittel blieb bis zu den höchsten Dosen von 0,01 g von den genannten Beschwerden frei. Dass diese schwache Reaction bei den kräftigen Individuen nur durch die äusserst langsam gesteigerte Dosirung — meist nur 0,001 g — erzielt wurde, zeigte der Fall eines annähernd gesunden Mädchens, die bis zu 0,006 g in unbedeutendster Weise mit einzelnen der genannten Symptome reagirt hatte, bei dem Uebergang von 0,006 g auf 0,008 g, statt des jetzt als richtig erkannten Fortschreitens um 0,001 g, in der schweren von Koch beschriebenen Weise reagirte.

Zum Beweise, dass die beschriebenen Erscheinungen ohne Fieber oder mit leicht erhöhter Temperatur wirklich als Reaction auf die Injection aufzufassen sind, dient die Beobachtung, dass bei einzelnen der betreffenden Kranken in den Lungen sowohl (vgl. den v. Noorden'schen Aufsatz in der letzten Nummer dieses Blattes), wie besonders im Kehlkopf physicalisch nachzuweisende Erscheinungen auftraten, die früher nicht zu finden waren, ferner deutliche und

empfindliche Drüsenschwellungen sich bemerkbar machten, endlich dass nicht nur allein veränderte Beschaffenheit des Sputums — die Verwandlung des balligen Auswurfs in eine mehr homogene Masse sich zeigte — sondern auch dass bei einer Anzahl von Fällen die mikroskopische Untersuchung die von Fraentzel beschriebene Veränderung der Bacillen ergab.

Mir scheint demnach die volle Berechtigung zu bestehen, in allen diesen Fällen eine Reaction mit sehr geringem Fieber oder ohne Fieber anzunehmen, zumal manche dieser Kranken bis jetzt 0,008—0,01 g ohne grössere Reaction erhalten haben, wobei aber einer derselben die Dosis von 0,01 g mehrfach erhielt, — da ferner alle Patienten Tuberkelbacillen im Auswurf haben, die grosse Mehrzahl von ihnen wenigstens in minimaler Weise durch subjective Symptome reagirt hat, endlich da häufig eine objectiv nachweisbare Veränderung an den inneren Organen oder im Sputum resp. an den Bacillen sich fand.

Hierbei darf der Fall eines Kranken nicht unerwähnt bleiben, bei dem es sich um die Differentialdiagnose von Lues und Tuberculose handelte. Als derselbe auf 0,01 g nicht reagirte, auch nicht durch subjective Symptome, sollte die Entscheidung für Lues fallen — da zeigte sich am Tage nach dieser Injection deutliche Schwellung eines Drüsenpackets im Nacken, und — merkwürdig genug! — bei der zweiten Injection mit derselben Dosis, 4 Tage später, trat prompte Reaction mit Fieber auf.

Dass die leichte fieberlose Reaction bedeutende Vortheile ergiebt, ist selbstverständlich; die Kräfte- und Gewichtsabnahme war in den beschriebenen Fällen nur minimal, ja in einzelnen Fällen konnte man schon während der ersten Woche der Injectionen eine Gewichtszunahme constatiren.

Nicht weniger lehrreich als die eben beschriebene leichte Reaction erscheint aber das Schicksal dreier Patienten, die nach meiner Eintheilung unbedingt zu der in Rede stehenden Kategorie gerechnet werden müssen: alle drei nach unserem Urtheil in entschiedenster Besserung — kräftig genug, um nach Brehmer'scher Vorschrift zu leben, subjectiv fast ohne Klage — einander ähnlich höchstens durch eine vor Wochen und Monaten zuletzt bekundete Neigung zu Fieber.

Ueber einen dieser Fälle kann ich leicht fortgehen: er reagirte, im Gegensatz zu den Kranken seiner Kategorie, so zu sagen in

normaler Weise; bei 0,001 g erkrankte er mit Schüttelfrost und schwerem Fieber (400), seitdem ist die Reaction bei langsam gesteigerter Dosis jedesmal eine weniger schwere, aber präcise. Anders die zwei übrigen Fälle: einer derselben (Dr. S.) reagirte sofort bei der ersten Dosis in der von Koch beschriebenen Weise - der jedesmalige prompte Temperaturabfall nach der Reaction bis zum zweiten Tag ermöglichte eine langsame Steigerung der Dosis bis allmählich zu 0,004 g. Nach dieser blieb eine Temperaturerhöhung bis 380 zurück, 4 Tage anhaltend, am vierten Tage sogar bis 390 steigend und von grosser Abgeschlagenheit, Schlaf- und Appetitlosigkeit, völliger Aphonie, Nasenbluten, starkem Schweisse begleitet, bis am fünften Tage die Temperatur wieder zur Norm überging. Vermehrte Rasselgeräusche in den Lungen, starke Injection der Kehlkopfschleimhaut waren sofort bei der Reaction der ersten Impfung constatirt. Muss man nun bei dem zurückbleibenden, später wieder ansteigenden Fieber nicht an eine Anschoppung, eine acute lobuläre tuberculöse Pneumonie, veranlasst durch die Injection, denken?

Noch mehr erweckt diesen Gedanken der andere, ein 18jähriges Fräulein L. betreffende Fall. Gleich nach der ersten Injection von 0,001 g zeigte sich das Bild des oben beschriebenen Falles sowohl in Bezug auf das Fieber und in dem Lungenbefund, wie auf die schweren, subjectiven Symptome, so dass wir erst am sechsten Tage nach der ersten Injection bei einer Morgentemperatur von 37,8 es unternehmen konnten, die frühere Dosis noch einmal zu injiciren. Und wiederum zeigte sich die überaus schwere Reaction mit häufig sich wiederholenden Schüttelfrösten, heftigem Erbrechen, vermehrtem Husten und grosser Abgeschlagenheit. — Alles dies bei einer bis zu 39,6° sich erhebenden und bis 36,20 unregelmässig remittirenden Temperatur und bei einem kleinen, 130 Schläge in der Minute erreichenden Puls.

II. Gehen wir zu der zweiten Kategorie der Kranken über, bei der wir wegen häufig oder regelmässig erhöhter Temperatur, wegen allgemeiner Schwäche eine heftige Reaction glaubten erwarten zu müssen, so muss betont werden, dass in der That bei dieser Gruppe von 12 Patienten die Wirkung bei höchstens 0,002 g mit Fieber mit zwei Ausnahmen prompt auftrat, wenn auch in keinen dieser Fälle die Reaction eine besonders heftige war.

Wir übten bei der Verabreichung der Dosen in dieser Gruppe noch besondere Vorsicht, indem wir meist dieselbe Menge wiederholt injicirten, wenn auch die letzte nur äusserst geringe Reaction hervorgerufen hatte. Sicher bleibt, dass auch in dieser zweiten Gruppe von Patienten, die fast ausnahmslos während der Injection die gewohnte Brehmer'sche Cur, wenn auch mit den durch etwaiges Fieber bedingten Einschränkungen fortsetzten, die Erscheinungen der Reaction im ganzen zwar präciser wie bei der vorher besprochenen Kategorie einsetzten, dass aber auch hier in allen Fällen ein schwerer Charakter der Erscheinungen mit Schüttelfrost und hohem Fieber bis 40° ausblieb. Auch in dieser Gruppe war während der Zeit der ersten Injection die Kräfte- und Gewichtsabnahme nur bei vereinzelten Kranken eine ausgesprochene.

Für die zwei Fälle dieser Gruppe, die äusserst wenig selbst bei grösseren Dosen reagirten, eine Erklärung zu finden, mag am besten durch den Vergleich mit der dritten Kategorie der Schwerkranken gelingen, die bei dem Beginn der Injectionen als äusserst gefährdet angesehen werden mussten.

III. Bei jedem derselben begannen wir die Impfungen nur auf ausdrücklichen Wunsch der Kranken, mit Genehmigung der Angehörigen, haben es aber, wie ich vorausschicken will, im ganzen nicht zu bereuen gehabt.

Lediglich um das "ut aliquid fiat" zu erfüllen, gaben wir dreien der am schwersten Erkrankten bei der ersten Injection nur <sup>1</sup>/<sub>2</sub> mg der Koch'schen Flüssigkeit, dabei aber konnten wir, wenn man, wie ich glaube, den vermehrten Hustenreiz und in einem Falle leichteres Expectoriren als Reaction auffassen muss, eine Reaction erkennen.

In drei von diesen 6 schwersten Fällen, bei denen die Dosis nunmehr zum Theil bis auf 0,005 g gestiegen ist, kann eine merkbare Besserung constatirt werden: es verminderten sich die Nachtschweisse, und in allen 3 Fällen ging die Temperatur in den Tagen herab, wo nicht injicirt wurde, in einem derselben erreichte sie nach 5 Injectionen (bis 0,002 g) fast regelmässig die Norm.

Aber wir blieben doch auch bei diesen schweren Fällen nicht ganz ohne ernste Erscheinungen. Gerade bei dem zuletzt genannten, ietzt günstig verlaufenden Falle stellte sich am Tage nach der ersten Iniection von 0,001 g ein Collaps mit einer Temperatur von 34,80

und äusserst kleinem, beschleunigtem Puls ein; in einem zweiten Falle trat ein acutes Delirium cordis, wie es früher an dem Kranken schon einmal ohne Injection beobachtet war, ein, und ein dritter Fall wird wahrscheinlich demnächst letal enden, nachdem anfangs durch Ausbleiben der Nachtschweisse die Prognose sich gebessert hatte, dann aber, wie in den früher beschriebenen Fällen, eine Pueumonie sich eingestellt hat, charakterisirt durch dauernd höheres Fieber, als bisher bestand, und durch vermehrtes Rasseln und pleuritische Symptome in einer früher relativ gesunden Lungenpartie.

Wenn nun nach den bisherigen Ausführungen schwere acute Leidende bereits auf minimalste Dosen reagiren, wenn die minder Kranken fast sämmtlich bei der üblichen Menge der Koch'schen Injectionen die gewöhnlichen, oft beschriebenen Symptome zeigen, endlich die grosse Mehrzahl der bereits einer längeren, erfolgreichen Brehmer'schen Cur Unterzogenen nur auf grössere Dosen des Impfstoffes reagiren und dann meist nur geringe Erscheinungen darbieten, - wenn ferner durch die Untersuchungen der Gerhardt'schen Klinik, wie nach unseren eigenen Erfahrungen die Koch'schen Impfungen früher nicht erkannte Erkrankungen des Kehlkopfs und der Lunge zum Vorschein bringen - ist da nicht der Schluss erlaubt, dass die scheinbaren Ausnahmen der zuletzt genannten Kategorieen eben nur dem Scheine nach in diese Gruppe gehören? dass bei jenen Fällen schwerer Reaction unter den scheinbar Gebesserten Krankheitsherde vorhanden waren, die die bisherigen Hülfsmittel der Diagnose bisher nicht zu eruiren vermochten dass umgekehrt die nur schwer Reagirenden unter den Kränkeren weniger acute Herde bergen oder bereits weiter in der Heilung fortgeschritten waren, als sich mittels physikalischer Untersuchungsmethoden und nach dem Allgemeinbefinden vermuthen liess?

Diese Voraussetzung als richtig angenommen, möchte man dann schliessen, dass Schwerkranke mit acuten Processen leicht schon auf kleinste Dosen des Koch'schen Mittels reagiren, während es grösserer Dosen bedarf, um eine Reaction bei nicht fiebernden, gut genährten und in Besserung befindlichen, zur Zeit nicht acut erkrankten Patienten hervorzurufen, mag im übrigen die Zerstörung der Lungen auch eine weit vorgeschrittene sein. Denn solche Fälle, dies sei hier noch einmal ausdrücklich hervorgehoben, befinden sich eine grössere Anzahl unter der als Kategorie I besprochenen Kranken.

Dann müssen die Koch'schen Injectionen als ein werthvolles Hülfsmittel angesehen werden, frische Processe in kranken Lungen nachzuweisen, deren Bestehen mit den bisher bekannten physikalischen Methoden nicht zu erkennen waren.

Indessen alle Folgerungen, die bis heute aus den Erfahrungen mit der Koch'schen Methode sich ziehen lassen, sind mit Vorbehalt und grosser Vorsicht auszusprechen. Das gilt von dem eben Gesagten — es gilt noch mehr von den Folgerungen, zu denen auscheinend die 68 Beobachtungen der Brehmer'schen Anstalt eine Berechtigung geben. Immerhin mögen sie folgendermaassen zusammengefasst werden:

- 1. Lungenkranke, die durch die hygienisch-diätetische Behandlung auf den Weg der Heilung gebracht sind, reagiren auf kleine Dosen des Koch'schen Impfstoffes in der Regel nicht mit hohem Fieber; häufig ertragen diese Kranken die Maximaldose von 0,001 g ohne Fieberreaction.
- 2. Das Fieber ist eine nicht nothwendige Begleiterscheinung der Reaction; dieselbe muss zuweilen in oft unbedeutenden subjectiven Symptomen der Kranken gesucht werden.
- 3. Auch ohne subjective Symptome lässt sich objectiv in manchen Fällen eine Wirkung des Koch'schen Mittels durch den Befund des Kehlkopfes, den der Lungen oder des Sputums schon nach den ersten Injectionen nachweisen.
- 4. Bei früher eingeleiteter und während des Koch'schen Verfahrens fortgesetzter Freiluftcur treten die Erscheinungen der Reaction auch bei schweren Kranken mit leichten Fieberbewegungen und nach mangelhafter Enährung in leichter Form und ohne wesentliche Schwächung der Kranken auf.
- 5. Schwerkranke zeigen eine gewisse Reaction schon bei minimalster Dosis der Injection. Bei langsam steigender Dosis ist eine Besserung der subjectiven Symptome zuweilen auch bei Schwerkranken zu beobachten.
- 6. Selbst bei den kräftigsten und scheinbar unempfindlichsten Patienten dürfen die Koch'schen Injectionen zu Beginn nur in kleinster Dosis gegeben werden, und stets ist vor rascher Vermehrung der Injectionsmenge zu warnen.

Ist diesen Sätzen nach den bisherigen Erfahrungen schon jetzt einige Berechtigung zuerkannt, so liegen die Fragen nahe, ob nicht durch diese Erfahrungen die Erfolge der früheren Behandlungsweise in sehr günstigem Lichte erscheinen, ob nicht ferner auch diese Sätze Koch's Vermuthung, "dass die bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden" — in diesem Falle also die Brehmersche der geschlossenen Heilanstalten — mit dem neuen Verfahren vortheilhaft combinirt werden können, bereits eine gewisse Bestätigung findet, und somit ein deutlicher Hinweis auf den künftigen Weg, die Lungenphthise zu heilen, gegeben wird.

Es mag genügen, diese Fragen kurz berührt zu haben, — mein Thema "die Reaction der Lungenkranken bei den ersten Injectionen" ist, soweit die bisherigen Erfahrungen hinreichten, im wesentlichen erschöpft, demnach glaube ich nicht unterlassen zu dürfen, einige casuistische Beiträge aus den Erfahrungen der letzten Wochen hier anzufügen.

Sie betreffen zunächst die Fragen der Koch'schen Injectionen als diagnostisches Hülfsmittel. Wenn unsere Tuberculösen die als Probeinjection geltende Menge von 0,01 g ohne deutliche Reaction ertrugen, bei einem Kranken eine solche erst erschien, als die zweite Injection derselben Quantität ausgeführt war, — wie wird man sich da verhalten müssen, um das diagnostische Hülfsmittel mit Sicherheit gebrauchen zu können? Doch schon ohne Beantwortung dieser Frage leistete das Koch'sche Mittel uns vortreffliche Dienste in der Diagnose.

Ein hierher gehöriger Fall ist bereits oben erwähnt, — ein anderer betraf eine Hysterica, die seit Jahren häufig Blut auswarf, ohne dass jemals Bacillen im Sputum oder eine sichere pathologische Veränderung der Lunge zu constatiren war; nach einer Injection von 0,004 g trat Reaction ein, es stellte sich Auswurf ein, in dem sich spärliche Bacillen fanden.

Fragen, wie die, ob stets mit steigenden Dosen injicirt werden soll, und unter welchen Umständen nicht, — ob ohne Schädigung oder zum Nutzen der Kranken mehrtägige Unterbrechungen der Cur möglich sind, bedürfen entschieden der Klärung. Betreffs der ersten Frage sei erwähnt, dass in nicht seltenen Fällen erst die zweite oder gar dritte Dosis der anfangs ohne Reaction injicirten Quantität bei einem Kranken zur Reaction führte; ferner, dass bei einem Kranken wieder eine heftige Reaction durch eine Dosis hervorgerufen wurde, die früher bereits wirkungslos gewesen war, so dass man schon zu einer höheren Dosis übergegangen war.

Weiter scheint es mir fraglich, ob man jeden Lungenkranken, der vor Jahr und Tag leidend gewesen ist, keinerlei acute Beschwerden zeigt, einer Probeimpfung unterziehen soll und darf. Wenn, wie es den Anschein hat, auch abgekapselte Herde durch grosse Dosen des Impfstoffes zur Reaction gebracht werden, dabei eine ernste Erkrankung, eine Pneumonie, nicht ausgeschlossen ist, die mindestens eine langwierige Behandlung erfordert, so muss, wie ich glaube, die Frage verneint werden. Diese Frage von grosser Bedeutung drängt sich bei jenem Fall auf, der bald geheilt die Anstalt verlassen sollte und der, nachdem bei der Differential-Diagnose von Lues und Tuberculose für letztere entschieden war, seit der Injection vor der Hand kränker ist, als er war.

Als casuistischer Beitrag mag berichtet werden, dass ein Kranker mit Otitis media mit sehr heftigen Ohrenschmerzen reagirte, während ein Patient mit Nierentuberculose mit Ausnahme von Schwächegefühl der Beine keinerlei Beschwerden hatte, die auf Reaction im Nierengewebe deuteten.

Kurz erwähnt sei, dass im Durchschnitt unsere Kranken wei später als nach 4—5 Stunden Reaction zeigten, vielleicht ein Zeichen grösserer Widerstandskraft, eine Annahme, der allerdings die wohl zufällige Wahrnehmung widerspricht, dass unsere Schwerkranken in der Regel erst am zweiten Tage reagirten.

Endlich darf nicht übergangen werden, dass die Injectionen in einigen Fällen schwere hysterische Krämpfe hervorriefen; dieselben betrafen dreimal Damen, deren Hysterie uns bekannt war, einmal eine junge Patientin, bei der nie nervöse Erscheinungen beobachtet waren; die Aufregungen der letzten Zeit und die Erregungszustände über das Ereigniss der erfolgten Injectionen bieten genügende Erklärung für diese Erscheinung.

## Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes.<sup>1</sup>)

Von

Dr. Ed. Arning in Hamburg.

Nach den bisher publicirten Erfahrungen steht wohl die grosse Bedeutung der Koch'schen Entdeckung auch in differentiell diagnostischer Hinsicht ausser aller Frage. Sie scheint geradezu berufen, um manche pathologische Frage, die noch sub judice steht, zu entscheiden. — Schon jetzt werden z. B. die Anhänger der Theorie, dass Lupus durchaus nicht immer tuberculöser Natur zu sein brauche, sondern auch auf hereditär syphilitischer Basis sich entwickeln könne, sehr in die Enge getrieben; man wird hoffen dürfen, noch etwas unbestimmte klinische Bilder, wie z. B. das der Lungen-Syphilis, vielleicht sogar den ganzen weiten Begriff der Scrophulose durch das neue Reagens auf Tuberculose schärfer definiren zu lernen.

Mich interessirte speciell die Frage, wie das Mittel sich zur eigentlichen Schwester der Tuberculose, der Lepra, verhalten würde, und weiter, ob in Bezug auf das dunkle Krankheitsbild des

<sup>1)</sup> Mitgetheilt in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu Hamburg am 2. December 1890.

Lupus erythematodes das neue differentiell diagnostische Hülfsmittel etwas Licht werfen könne.

Bei der Wichtigkeit, die Wirkungsgrenzen des neuen Heilmittels möglichst genau nach allen Seiten festzustecken, sei es mir gestattet, bereits heute über einige Versuche, die ich in den oben angedeuteten Richtungen gemacht habe, kurz zu referiren.

## A. Lepra.

Bekanntlich finden sich im vorgerückten Stadium der Lepra sehr häufig phthisisch-ulceröse Zustände der Lunge und des Darmes. sowie eine Durchsetzung der Viscera und deren seröser Häute mit miliaren Knötchen. Früher - und einige hochbedeutende Lepraforscher hängen noch heute an dieser Ansicht - nahm man allgemein an, dass diese häufigen klinischen und pathologisch - anatomischen Befunde tuberculöser Natur seien. In der neueren Zeit sind wir jedoch geneigt, sie für lepröse Veränderungen anzusprechen. Immerhin erschwert die grosse Aehnlichkeit der Tuberkelbacillen und Leprabacillen nach Gestalt und Tinctionsverhältnissen, nach der Lage im nekrotisirenden Granulationsgewebe und in Riesenzellen, wie sie bei dieser visceralen Lepra vorkommen, die stricte Entscheidung dieser Frage. Nur eine Differenz im frischen makroskopischen Aussehen und die Thatsache, dass es nicht gelingen will, durch Uebertragung solcher miliarer Knötchen bei Kaninchen Tuberculose zu erzeugen, sprechen für die lepröse Natur derselben. - Indessen soll die Möglichkeit des Vorkommens einer Complication von Lepra mit Tuberculose nicht geleugnet werden.

Das Koch'sche Mittel scheint nun berufen, diese Frage zu entscheiden, wenn zunächst als Basis weiterer Versuche festgestellt werden kann, dass Lepra pro se nicht auf dasselbe reagirt.

— Haben wir dann z. B. einen Fall von Lepra, der die Erscheinungen einer Lungenphthise bietet, so werden wir durch Anwendung der Koch'schen Injection entscheiden können, ob es sich um eine Phthisis leprosa oder tuberculosa handelt. In dem ersten Fall sollten wir ein Ausbleiben der Reaction erwarten, im anderen eine ausgesprochene Wirkung.

Es mussten also zunächst zu diesen Versuchen solche Fälle von Lepra ausgewählt werden, welche frei von irgend welchem tuberculösen Verdacht sind. Mir standen zwei solche Fälle zu Gebote, beides dem äussern Anschein nach gesunde, kräftige Männer, die aber beide in der aller markantesten Weise an Lepra, und zwar der maculösen Form der Lepra anaesthetica erkrankt sind, ja beide geradezu Schulfälle dieser Form darstellen. Eine Zunahme des Muskelschwundes im Ulnarisgebiet bei beiden Fällen und eine leicht fühlbare empfindliche Schwellung der Nervi ulnares lässt weiterhin erkennen, dass die Krankheit in beiden Fällen, trotz der seit langer Zeit aufrecht erhaltenen Behandlung, nicht erloschen ist. Kranken nehmen regelmässig grosse Dosen Natrium salicylicum ein, der eine seit  $1^{1}/_{2}$  Jahren pro die 6 g, der andere seit  $1^{1}/_{4}$  Jahren mit geringen Unterbrechungen 5 g. Ich erwähne dieses eigens, weil es ja nicht absolut ausgeschlossen ist, dass die Salicylmedication einen Einfluss auf das Koch'sche Mittel haben konnte. wurde 2 Tage vor Beginn der Injectionen die Salicyltherapie ausgesetzt. Bei dem einen Patienten habe ich an 4 auf einander folgenden Tagen je 0,002, 0,004, 0,008 und 0,01, bei dem andern 0,002 und 0,006 der Koch'schen Injectionsflüssigkeit eingespritzt, ohne dass auch nur die geringste Störung des Allgemeinbefindens, geschweige denn eine fieberhafte Temperatursteigerung eingetreten wäre. Auch der Puls und die Athmung wurden nicht merklich beein-Keinerlei Erytheme der äusseren Haut oder Schleimhäute, keinerlei Uebelkeit, keinerlei Einfluss auf die Quantität oder Qualität der Nierensecretion liessen sich nachweisen. Die Einspritzungen habe ich theils unter die gesunde Haut, theils in die Mitte, theils an den äussern Rand der anaesthetischen Flecke gemacht. Die absolute Reactionslosigkeit in localer und allgemeiner Beziehung war die gleiche.

Ein Fall von Lepra tuberosa steht mir leider augenblicklich nicht zu Gebote, doch habe ich durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Dr. Engel-Reimers im hiesigen Allgemeinen Krankenhause einen Fall von gleichfalls mit Koch'scher Injection (0,005) behandelter, weit vorgeschrittener tuberöser Lepra gesehen, als er auf der Höhe der prompt eingetretenen Reaction stand. Ich habe aber nicht den Eindruck davon getragen, dass das eigentliche lepröse Gewebe der Cutis oder Schleimhaut irgendwie ähnlich reagirte, wie wir es an dem tuberculösen Gewebe sehen. Die Reaction war nur allgemein, nicht local. — Es mag sich also in diesem Falle um eine Complication mit Tuberculose innerer Organe handeln.

Auf der andern Seite darf man nicht ausser Augen verlieren, dass Lepröse, besonders vorgerückt tuberös Lepröse, auf die leichtesten Störungen mit hohem Fieber reagiren. Erkältungen oder Durchnässungen, Verdauungsstörungen anscheinend geringen Grades und Einverleibung von Medicamenten rufen nur zu häufig bei diesen Kranken heftiges, mit Frostschauern eintretendes Fieber hervor.

## B. Lupus erythematodes.

Indem ich Versuche mit der Koch'schen Lymphe auch bei Kranken mit Lupus erythematodes vornahm, ging ich von der Erwägung aus, dass diese Erkrankung noch von einigen französischen Autoren und vor allem von Cäsar Boeck in Christiania in einen gewissen Zusammenhang mit Tuberculose gebracht wird. Besonders der letztere besteht darauf (ich verdanke dies seiner eigenen mündlichen Mittheilung), dass der Lupus erythematodes der Ausdruck einer toxischen Wirkung einer vielleicht larvirten und wenig ausgebreiteten Tuberculose sei, selbstverständlich aber nicht etwa eine locale Tuberculose der Haut darstellt.

Ich will vorweg nehmen, dass beide Patienten schon gegen sehr kleine Dosen des Koch'schen Mittels, 0,002 g, deutlich reagirten, die eine mit Schüttelfrost und hohem, über zwei volle Tage sich erstreckendem Fieber und Albuminurie, die andere durch ein ausserordentlich lebhaftes, bei jeder Einspritzung sich wiederholendes Erythem, Kopfweh und Larynxreizung und allgemeine Abgeschlagenheit, ohne irgend welche nennenswerthe Temperatursteigerung. Bei beiden Fällen blieb indessen eine deutliche locale Reaction, an den von Lupus erythematodes befallenen Partieen, aus.

1. An Einzelheiten ist betreffs dieser beiden Fälle zu erwähnen, dass die erste Patientin, eine etwa 27 Jahr alte unverheirathete Dame, als Kind im 5. Jahre an Ekzemen und spontan vereiterten Halslymphdrüsen litt, dann trat vor nunmehr 4 Jahren an dem linken Augennasenwinkel die erste Lupus erythematodes-Stelle auf. Es folgte im October 1887 im Verlaufe mehrerer Wochen ein Schub von 20—25 Flecken auf der Kopf- und Gesichtshaut, sowie auf der oberen Brust und Schultergegend, die sich bald zu typischen Scheiben ausbildeten und trotz fortdauernder energischer Behandlung mit den allerverschiedenartigsten Methoden noch nicht geheilt sind. Vor allen bedeckt sich der grösste Theil der Flecke in der behaarten Kopfhaut noch immer wieder mit den charakteristischen tief verzapften

Krusten, während es gelungen ist, die Stellen im Gesichte theils mit, theils ohne Narben zur Heilung zu bringen.

Nach dem acuten Schube Ende des Jahres 1887 schwollen die Halsdrüsen recht bedeutend an, ohne indess zu vereitern, sie sind noch immer an beiden Seiten des Halses fühlbar, kamen aber unter dem Einflusse des Mittels nicht zu erneuter Schwellung oder Schmerzhaftigkeit. Auch die Drüsennarben am Hals reagirten nicht, dagegen schwoll eine vorher nicht bemerkte Supraclaviculardrüse recht acut zur Haselnussgrösse an und war drei Tage lang intensiv schmerzhaft, so dass man eventuell annehmen kann, dass in dieser Drüse die tuberculösen Keime noch sich fanden. welche die scharfe Reaction bedingten.

Der Lungen- und Herzbefund war bei früheren wiederholten Versuchen stets als normal festgestellt worden, auch der vor der Injection aufgenommene Status giebt denselben als normal an. Eiweiss war vor der Injection im Urin nie vorhanden.

Die Reaction trat in folgender Weise ein. Am 30. November, 11 Uhr morgens, wurden bei 36,9 Temperatur und 76 Puls 0,002 des Koch'schen Mittels unter die Rückenhaut injicirt. Die Temperatur blieb den ganzen Nachmittag im Bereich des Normalen.

Um 3 Uhr begannen von der Injectionsstelle ausgehende, bohrende Schmerzen über den ganzen Rücken und bis in die Beine ausstrahlend; dieselben bestanden den ganzen Abend und waren so heftig, dass kein Schlaf eintrat. Nachts 21/2 Uhr, also volle 151/2 Stunden nach der Injection, trat ein Schüttelfrost ein, die Temperatur stieg auf 39,4, der Puls auf 121, dabei wurden zuckende und ziehende Schmerzen empfunden, die vom Rücken aus in das linke Bein und die rechte Superclaviculargegend sich erstreckten, wo die obenerwähnte Drüse zu schwellen begann. Bis zum nächsten Morgen um 8 Uhr war die Temperatur ganz allmählich auf 38,5 hinunter gegangen und hielt wesentlich auf dieser Höhe bis zum Nachmittag um 4 Uhr, wo sie wiederum bis 39,4 hinaufging, um um 11 Uhr abends des zweiten Tages die höchste überhaupt beobachtete Temperatur von 39,6 zu erreichen. Der Puls blieb stets frequent, hielt sich an diesem Tage zwischen 115 und 133. Kurze, trockene Hustenstösse wurden mehrfach beobachtet. Kein Auswurf; über den Lungen nichts auscultatorisch wahrnehmbar. Die gesammte Menge Urin am 1. December betrug 599 g, von 1025 specifischem Gewicht. Abends traten Spuren von Albumen auf.

Auch den ganzen dritten Tag, 2. December, war die Temperatur noch leicht fieberhaft, bis 38,2. Der Puls blieb hoch und wechselnd zwischen 94 und 120. Auch war die Injectionsstelle noch immer empfindlich, und es bestand die Schmerzhaftigkeit der Superclaviculardrüse rechts. Der noch spärlich gelassene Urin, Tagesquantum 670 g, von 1027 specifischem Gewicht, enthielt sehr viel Urate und Spuren von Albumen.

Am Nachmittag des 3. December, des dritten Tages nach der Injection, trat erst subjectives Wohlbefinden wieder ein, die Schmerzen schwanden, nur blieb die Injectionsstelle ohne jegliche Schwellung oder Röthe empfindlich. Nachts trat, den sonst sehr regelmässigen vierwöchentlichen Typus um 8 Tage anteponirend, die Periode ein.

Am Morgen des 4. Tages ist Patientin fieberfrei, fühlt sich noch etwas ermattet, aber sonst wohl, isst mit Appetit, die Drüse am Halse ist nicht mehr empfindlich. Am Tage darauf ist auch das Eiweiss aus dem Urin geschwunden, statt dessen sind reichlich Phosphate darin aufgetreten.

2. Die zweite Patientin, ein junges Mädchen von 21 Jahren, die als Kind stets kränklich war und seit ihrer Kindheit einen beständig sich vergrössernden Lupus erythematodes-Plaque der Stirn trägt, war durch lange fortgesetzte Behandlung mit Paquelinverschorfungen, Scarificirungen, Schälpasten, Pyrogallol und Perubalsam wesentlich gebessert, wenn auch durchaus nicht geheilt. Drüsenschwellung existirte in diesem Falle nicht, auch bot der Lungenbefund nichts verdächtiges. Dagegen bestand bei leicht reizbarem Temperament eine sehr ausgesprochene vasomotorische Erregbarkeit der Haut.

Am 30. November um 10½ Uhr morgens wurden 0,002 des Koch'schen Mittels unter die Rückenhaut injicirt. Sehr geringe Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle. Patientin isst noch mit Appetit zu Mittag. Um 2 Uhr beginnen Klagen über Schmerzen in der rechten Hals- und Rückenseite (die Injection war links) und im rechten Ellenbogen. Um 5 Uhr zeigt das Thermometer 37,7; der Puls ist 84; die Haut über der Streckseite des rechten Ellenbogens ist intensiv erythematös geröthet und empfindlich, wie Patientin angiebt, "als ob sie sich an einer Nadel gerissen hätte".1) Etwas später trat ein bellender, trockener Husten ein, Rachen nicht auffallend geröthet, über den Lungen nichts zu hören. Dann kam es unter stechenden Empfindungen in der Haut zu einem sehr markirten scarlatinösen Erythem, das diffus die untere Brust- und obere Bauchgegend überzog, dabei an der rechten Seite stärker ausgeprägt war als an der linken. In dieser diffusen Scharlachröthe hoben sich einzelne ganz dunkel kirschrothe, circa zehnpfenniggrosse, unregelmässig begrenzte Flecke ab. Solche Flecke zeigten sich auf den Seitenpartieen des Rumpfes. Das ganze Gesicht, einschliesslich der handgrossen Stelle der Stirn, war hoch geröthet, so dass die eigentliche kranke Stelle beinahe weniger auffallend war als sonst. Abends 91/2 Uhr bei normaler Temperatur war das Erythem

¹) Genau das gleiche Symptom, eine empfindliche Röthung und leichte Schwellung der Haut über dem Ellenbogengelenke, habe ich seither als erstes Zeichen der beginnenden Reaction bei einer Lupus-vulgaris-Patientin beobachtet.

am Rumpf geschwunden, dagegen bestand noch das Erythem des rechten Ellenbogens, und jetzt zeigte sich auch die Haut der Streckseite des linken Ellenbogens stark geröthet und empfindlich. Allgemeinbefinden im ganzen gut, doch grosse Unruhe. Urin bietet nichts annormales.

- Bei 37,3 Temperatur wird um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr mergens 1. December. 0,004 injicirt. Im Laufe des Tages tritt wiederum das Erythem der Ellenbogenstreckseiten und der Vorderseite des Rumpfes auf, und wiederum auf der rechten Seite stärker als links. Es ist nicht so diffus wie am ersten Tage, sondern mehr unregelmässig grossfleckig, auch die Backen zeigen eine mehr fleckige Röthe. Die afficirte Stelle der Stirn ist vielleicht in den mittleren Partieen etwas geschwellt, doch ist jedenfalls die Aenderung ausserordentlich gering. Der trockene Husten ist auch wieder aufgetreten. Rachengebilde nicht auffallend geröthet. Zunge belegt. Die höchste erreichte Temperatur ist abends 8-11 Uhr 37,7 bei 80 Pulsen. Nachts sinkt die Temperatur bis auf 36,4 hinab, auch in den Mittags- und Nachmittagsstunden des folgenden Tages ist die Temperatur subnormal, von 36,5-37,1 wechselnd. Dabei klagt Patientin über Kältegefühl und Schwindel. Der nur sehr spärliche Urin (in 24 Stunden 322 g von 1034 specifischem Gewicht) enthält viel Urate, kein Eiweiss.
- 3. December. Heute Morgen gutes Befinden, die Stelle an der Stirn glatt, ohne viel Schuppen und Krusten, und blass, der allgemeinen Blässe entsprechend. Es wird um 10½ Uhr bei 37,3 Temperatur 0,006 des Koch'schen Mittels injicirt. Im Laufe des Tages tritt das Erythem wieder auf, jedoch geringer als sonst. Die höchste erreichte Temperatur des um 4 Uhr beginnenden leichten Fiebers ist 37,8. Der trockene Husten tritt wieder ein. Herr Dr. Thost war so liebenswürdig, eine Larynxuntersuchung zu machen, fand die Stimmbänder weiss und gut beweglich, dagegen den Kehlkopfseingang geröthet, eine chronische Schwellung der Seitenstränge im Pharynx und eine leichte chronische diffuse Pharyngitis.
- 4. December. Nach einer unruhigen Nacht war Patientin heute fieberfrei und konnte entlassen werden. Urin frei von Eiweiss.

Es liegt mir fern, aus diesen wenigen Versuchen bei Lepra und Lupus erythematodes generelle Schlüsse ziehen zu wollen, sie sollen nichts als einen Bericht abgeben und einige auffallende Erscheinungen der Reaction hervorheben, eventuell auch zu den jedenfalls nöthigen Nachuntersuchungen an grösserem Materiale Veranlassung geben.

Anhangsweise möchte ich noch hinzufügen, dass der in No. 49 dieser Wochenschrift erwähnte Fall von Kehlkopfphthise und Tuberculosis verrucosa cutis ebenfalls inzwischen mit dem Kochschen Mittel behandelt worden ist. Ueber den Verlauf der Reaction

wird von Herrn Thost berichtet werden, hier sei nur erwähnt, dass nach einer Injection von 0,002, die allerdings schon seit einigen Tagen mit Pyrogallol zur Ulceration gebrachte zweimarkstückgrosse tuberculöse Warze des linken Handrückens innerhalb 3 Tagen glatt verheilt ist.

### Demonstration der vorläufigen Ergebnisse der Versuche mit dem Koch'schen Mittel gegen Tuberculose in den allgemeinen Krankenhäusern in Hamburg.<sup>1</sup>)

Herr Kast bewillkommnet die anwesenden Gäste und weist auf die hohe Bedeutung hin, welche es schon jetzt für den Arzt hat, sich durch eigene Anschauung ein Urtheil über die durch das Koch'sche Mittel hervorgerufenen objectiven Veränderungen zu bilden. Herr Kast hat es für richtig gehalten, schon jetzt der Versammlung das mit dem Koch'schen Mittel behandelte Krankenmaterial vorzustellen, einerseits wegen des grossen theoretischen Interesses, welches die unmittelbare Wirkung des Mittels darbietet, und andererseits wegen der grossen Wichtigkeit der Kenntniss der bedeutenden Nebenwirkungen desselben. Schlussfolgerungen über den endgültigen Erfolg sind aus der bisher vorliegenden Beobachtungsreihe noch nicht möglich, sowohl wegen des verhältnissmässig kleinen Materials, als auch wegen der zu kurzen Beobachtungszeit. Zweck der heutigen Demonstration ist daher nur, die unmittelbare Reaction innerer und äusserer Tuberculose auf das Mittel zu zeigen.

1. Herr Schede hat seit dem 21. November auf seiner Abtheilung methodische Versuche mit dem Koch'schen Mittel angestellt. Die bisher vorliegenden Erfahrungen sind bei der Kürze der seitdem verflossenen Zeit, und da im Interesse einer möglichst genauen Beobachtung zunächst nur mit einer sehr kleinen Patienten-

<sup>1)</sup> Sitzung des Aerztlichen Vereins zu Hamburg am 2. December 1890.

zahl angefangen wurde, noch relativ gering. Von einem abschliessenden Urtheil kann deshalb selbstverständlich nach keiner Richtung noch die Rede sein. Trotzdem ist er in der Lage, die ersten Stadien der Wirkung, welche dieses mächtige Mittel auf die verschiedensten Formen der localen, der "chirurgischen" Tuberculose hat, an einer Reihe von prägnanten Fällen zu demonstriren, und auch diese bieten eine so überwältigende Fülle des Neuen und im höchsten Grade Bemerkenswerthen, dass sicherlich eine persönliche Anschauung davon vom grössten Interesse sein werde.

Die Reaction auf die Koch'sche Impfung ist bei Tuberculösen sowohl eine allgemeine als auch eine locale. Letztere ist selbstverständlich um so leichter zu beobachten und in ihrem Verlauf zu verfolgen, je oberflächlicher der tuberculöse Krankheitsherd liegt, leichter an den Knochen und Gelenken als an der Lunge, am leichtesten an der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten. Das klassische Object, um die Wirkung zu studiren, ist die Hauttuberculose, der Lupus.

Mit dem Lupus wurden daher die Versuche begonnen. Im ganzen wurden bisher 4 Lupusfälle mit Injectionen behandelt.

Am eclatantesten ist die Reaction bei einem jungen Mädchen mit ausgedehntem, schon 23 Jahre bestehendem Lupus faciei, welchem erst heute morgen 0,01 Lymphe injicirt wurde.

Die Kranke erhielt morgens  $10^{1/2}$  Uhr eine Injection von 0,01. Um  $3^{1/2}$  Uhr machte sich zuerst eine Anschwellung der linken Wange zugleich mit dem Gefühl von Spannung bemerkbar. Um  $4^{1/2}$  Uhr bereits intensive Röthung und Schwellung der erkrankten Partieen, häufiger Husten. Kurze Zeit darauf Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Erbrechen und schwere Störung des Allgemeinbefindens, die noch jetzt, bei einer Temperatur von 39,2 anhält.

Während bei dieser Kranken ungemein intensive entzündliche Röthung, seröse Durchtränkung und Schwellung der erkrankten Theile und deren Umgebung sichtbar ist, zeigen sich bei dem zweiten vorgestellten Falle bereits weiter vorgeschrittene Reactionserscheinungen.

Es handelt sich hier um einen Sjährigen Knaben, der neben multiplen tuberculösen Knochenerkrankungen seit Jahren an Lupus der linken Gesichtsseite, des Mons veneris und einiger anderer Körperstellen leidet. Die Erkrankung war bisher trotz häufiger energischer localer Behandlung in stetem Fortschreiten begriffen. Patient erhielt nun am 30. November mergens 10 Uhr eine Injection von 0,01 Koch'scher Lymphe. Von 2—2½ Uhr

heftiger Schüttelfrost, dann rascher Anstieg der vorher normalen Temperatur bis 41,3. Um 4 Uhr beginnen alle lupösen Stellen anzuschwellen, um 6½ Uhr entwickelte sich ein Erythem des Thorax, und gleichzeitig beginnt auf dem mittlerweile noch stärker geschwollenen Larynxgebiet der Austritt eines serösen Exsudats in anfangs feinen, dann bald grösseren und cenfluirenden Tropfen, welche zu dicken Borken eintrocknen. Während des ganzen Processes ist das Allgemeinbefinden des Knaben nicht wesentlich gestört. Am nächsten Tage sinkt das Fieber bis auf 38, der Knabe schläft viel, die kranken Stellen schwellen allmählich ab und sind jetzt mit dicken gelben Krusten bedeckt.

Ein ähnliches Bild zeigt jetzt der 20 jährige dritte Patient, welcher seit sechs Jahren an einem hartnäckigen, fast über das ganze Gesicht ausgebreiteten Lupus leidet.

Der Kranke erhielt am 27. November morgens 7 Uhr eine Injection von 0,01. Gegen Mittag Temperatursteigerung bis 39,8. Nachdem die Temperatur bereits ihren höchsten Grad erreicht hatte, entstand gegen 3 Uhr ein erysipelatös aussehender Rand von etwa 1 cm Breite um die ganze lupöse Partie, die stark anschwoll. Nachts begann eine mässige Exsudation. Starkes Erythem am Rumpfe. Am nächsten Tage subjectives Wohlbefinden, nur noch leichte Somnolenz. Der Kranke hat heute eine neue stärkere Injection erhalten, welche aber nur sehr viel schwächere Allgemeinerscheinungen und nur die sehr viel weniger ausgeprägten, noch jetzt sichtbaren frischen Localveränderungen zur Folge gehabt hat.

Besonders interessant waren die Erscheinungen bei der vierten Patientin, einem 11 jährigen Mädchen, mit Lupus beider Wangen, der Nase und Oberlippe.

Das Kind erhielt am 21. November die erste Injection, und zwar (durch ein Versehen bei der Mischung) nur <sup>1</sup>/<sub>10</sub> mg, also eine minimale Dose. Trotzdem trat eine heftige Reaction ein. Temperatursteigerung bis 40,4, die lupösen Partieen rötheten sich stark, schwollen an, wurden blutreicher und succulenter, einzelne versprengte, vorher verborgen gebliebene Lupusknötchen traten sehr deutlich hervor. Das Allgemeinbefinden blieb gut.

- 22. November. Temperatur normal, Schwellung verschwunden. Injection <sup>1</sup>/<sub>2</sub> mg, schwache allgemeine und locale Reaction.
- 23. November mittags 12 Uhr Injection von 0,01. 5½ Uhr heftiger, <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden dauernder Schüttelfrost, Patient sehr elend, Uebelkeit. 5¾ Beginn einer serösen Exsudation auf die lupösen Stellen.
- 61/2 Uhr Temperatur 40,3, Erbrechen, grosse Mattigkeit, Respiration 72, sehr frequenter, schwacher, kaum zu fühlender Puls. Campherinjection.
- 7¹/2 Uhr scharlachartiges Exanthem auf dem ganzen Körper. Heftige Schmerzen im Gesicht. Starke Exsudation in den lupös erkrankten Stellen.

24. November. Nach ruhigem Nachtschlaf Abnahme der localen und allgemeinen Reaction, beginnende Borkenbildung.

Die Schwellung ist nunmehr vollständig verschwunden, die Borken haben sich allmählich losgelöst, und an Stelle der lupösen höckerigen Knötchen sind schon jetzt frische, glatte, rothe Narben getreten.

Weit weniger frappant sind die Veränderungen, welche bei einem 48jährigen Patienten mit tuberculöser Erkrankung der Mundschleimhaut beobachtet wurden.

Hier handelt es sich um ein rasch entstandenes Geschwür am harten Gaumen und der Wangenschleimhaut, dessen tuberculöse Natur vorher durch eine Probeincision festgestellt wurde. Dasselbe war am 8. November durch eine energische Ignipunctur mit dem Paquelin'schen Spitzbrenner so vollständig als möglich zerstört worden.

- 23. November. Injection von 0,01 des Koch'schen Mittels. Nur vorübergehende Temperatursteigerung bis 38,7.
- 25. November. 9 Uhr Morgens 0,015. Abends Temperatursteigerung bis 39,7, Frösteln, Trockenheit im Munde, Husten. Anschwellung der ganzen Wange und Lippe, auf letzterer Krustenbildung.
  - 26. November. Reaction vollständig vorüber.
- 27. November. Injection von 0,02. Fieber bis 38,7. Geringe Schwellung der Wange und Lippe.
- 28. November. Euphorie. Krusten zum Theil abgestossen. Trotz der geringen Reaction ist jetzt das ganze Geschwür bereits beträchtlich verkleinert, von Belag gereinigt, an vielen Stellen, besonders an den Ausläufern und der Peripherie, ist bereits Ueberhäutung mit normalem Schleimhautepithel zustande gekommen.

Bei Gelenktuberculose wurde das Koch'sche Verfahren bisher in 10 Fällen angewandt.

Am stärksten war die allgemeine und locale Reaction bei einem 10 jährigen Knaben, welchem bereits in seinem 4. Lebensjahre das fungöse rechte Ellenbogengelenk resecirt wurde. Nachdem eine Reihe von Jahren gut vorübergegangen, erfolgte in diesem Frühjahr, unter gleichzeitigem Auftreten multipler Hauttuberculose und tuberculöser Zellgewebsabscesse an den unteren Extremitäten, ein schweres Recidiv, und trotz zweimaliger vollständiger Exstirpation desselben unter völliger Freilegung des Gelenkinnern abermals eine ausgebreitete fungöse Erkrankung mit zahlreichen fistulösen Aufbrüchen, während die kranken Stellen an den Beinen auf operativem Wege zur Ausheilung gebracht waren.

Patient erhielt am 27. November 7½ Uhr morgens eine Injection von 0,01. Gegen 11 Uhr allmähliche Temperatursteigerung, Patient wird schläfrig, klagt über Schmerzen im ganzen Körper. 1 Uhr Entwickelung eines über den ganzen Körper verbreiteten Erythems.

2 Uhr. Ganze Ellbogengegend bis fast zur Schulter und zum Handgelenk intensiv erysipelatös geröthet und sehr schmerzhaft. Gegen Abend unter Temperatursteigerung bis 40,2 stärkere Benommenheit. Delirien. Narben am Ellenbogen eyanotisch, ödematös, die Granulationen der Fisteln glasig gequollen, hämorrhagisch, in der Mitte mit nekrotisirenden käsigen Massen bedeckt.

Erst am 27. morgens ist die Reaction vollständig verschwunden, an den Fisteln demarkirt sich der schon mehr eingetrocknete, nekrotisch gewordene Granulationsbelag mit scharf abgeschnittenem Rand.

29. November. Aus den Fisteln stossen sich fortwährend nekrotische Massen ab, Ränder schwach geröthet, leicht gewulstet, unterminirt, an einzelnen Stellen wie mit einem Locheisen ausgeschlagen. Der Umfang des Ellenbogens ist heute schon beträchtlich vermindert, die Demarcation der nekrotischen Msssen eine immer schärfere geworden.

Eine ähnlich starke Reaction zeigte ein 5jähriger Knabe mit schwerem Fungus genu nach Injection von 0,006 am 25. November und von 0,01 am 28. November. Auch hier hat sich das fungöse Aussehen der Granulationen bereits verloren.

Bei einem Kind mit mehrfach recidivirender tuberculöser Coxitis ist die Hüftgelenksgegend nach Einspritzung von 0,006 am 25. November und 0,012 am 30. November nach starker Reaction beträchtlich abgeschwollen. Die vorher sehr reichliche eitrige Secretion aus den Fisteln hat sich verloren, es wird jetzt nur eine sehr spärliche helle, seröse Flüssigkeit secernirt.

Einem 6jährigen Mädchen, bei welchem die vor längeren Jahren wegen fungöser Entzündungen unternommenen Reactionen des rechten Ellbogengelenks und linken Hüftgelenks zur völligen Heilung geführt hatten, war vor kurzem die ebenfalls fungös gewordene Kapsel des linken Kniegelenks exstirpirt worden, die Wunde aber noch nicht völlig zur Heilung gekommen. Seit wenigen Wochen war auch noch eine beginnende fungöse Entzündung des rechten Ellbogengelenks dazu gekommen. Es erhielt am 25. November eine Injection von 0,002 Koch'scher Flüssigkeit ohne erhebliche locale und allgemeine Reaction. Nach einer Injection von 0,006 am 26. November trat dagegen Fiebersteigerung bis 40,8 und starke Schwellung des rechten Ellbogengelenkes und linken Kniegelenkes auf. Besonders letzteres enorm schmerzhaft dunkelroth geschwollen. Die Reaction ist schnell vorübergegangen. Die Granulationen am Kniegelenk haben sich vollständig gereinigt. Der rechte Ellbogen, an welchem vor der Injection ein trüb seröser bis eitriger Erguss constatirt war, ist jetzt völlig normal.

Sehr günstig wurde auch ein Kind mit rechtsseitiger Coxitis und Spendylitis lumbalis mit Senkungsabscess beeinflusst. Nach zweimaliger Injection (0,005 am 26. November, 0,016 am 30. November) hat die vorher stets reichliche eitrige Secretion nach heftiger Reaction einer sehr spärlichen serosanguinolenten Secretion Platz gemacht.

Eine sehr deutliche locale Reaction zeigte ein mit Lungenphthise behafteter Arbeiter, welcher nach wiederholten leichten Affectionen des linken Kniees vor 3 Wochen nach einem Fall eine neue
schmerzhafte Schwellung desselben davongetragen hatte. Hier zeigte
sich nach einer Injection von 0,01 bei hohem Fieber eine schnell
vorübergehende schmerzhafte stärkere Schwellung (2 cm Umfangzunahme) des heiss anzufühlenden Gelenkes, die heute nach einer
neuen Injection weniger heftig wiedergekehrt ist.

Zu diagnostischen Zwecken wurden die Injectionen 3 mal bei Gelenkaffectionen angewandt.

Bei einem 12 jährigen Mädchen, welches seit längerer Zeit an leichterer Coxitis behandelt wurde und bereits ohne Beschwerden mit Bügelstiefel umherging, wurde eine Probeinjection vorgenommen. Das anscheinend schon geheilte Hüftgelenk schwoll von neuem stark an und wurde besonders bei Bewegungen enorm schmerzhaft. Die Reaction ging schnell vorüber. Die Schwellung ist jetzt vollständig verschwunden, die Beweglichkeit im Hüftgelenk schon etwas freier als vor der Injection.

Ein 20jähriges Mädchen erkrankte acut mit Schmerzen in verschiedenen Gelenken, zuletzt im Kniegelenk. Hier bildete sich unter schweren Allgemeinerscheinungen allmählich eine ausgedehnte Schwellung der Kapsel, der periarticulären Weichtheile und des unteren Femurendes. Der bisherige Verlauf, der acute Anfang, der Erguss in das Gelenk, der allmählich abnahm, die Verdickung und Druckempfindlichkeit des unteren Femurendes, ganz besonders aber der Umstand, dass anfangs mehrere Gelenke erkrankt waren, während die pathologischen Veränderungen sich schliesslich auf das eine concentrirten, sprachen durchaus dafür, dass es sich hier um eine Osteomyelitis handle. Dagegen liess die starke Kapselschwellung einerseits und andererseits der Umstand, dass beide Lungen-

spitzen unreines, unbestimmtes Athmen zeigten, einem leichten Zweifel Raum, ob es sich nicht um eine tuberculöse Erkrankung handle. Nach einer Probeinjection von 0,005 traten Frösteln, Brechneigung und heftige Schmerzen im Kniegelenk auf. Zugleich schwoll letzteres vorübergehend sehr beträchtlich an, so dass die Zunahme des Umfangs 2 cm betrug. Eine zweite Injection hatte einen ähnlichen Erfolg. Danach erfolgte aber eine Abschwellung und sehr beträchtliche Abnahme der Schmerzhaftigkeit. Das Gelenk hat jetzt einen um  $3^{1}/_{2}$  cm geringeren Umfang als vor Beginn der Injectionen. Die Diagnose der tuberculösen Natur des Leidens scheint somit sichergestellt zu sein.

Bei einem 14 jährigen Mädchen mit hartnäckiger Coxitis, welche sich an einen Typhus angeschlossen hatte, schwankte die Diagnose zwischen einer typhösen Knochenerkrankung und Tuberculose. Nach einer Probeinjection von 0,01 trat zwar eine Temperatursteigerung über 390 auf, es fehlte jedoch jede locale Reaction, und es wird deshalb in diesem Fall eine tuberculöse Grundlage des Leidens ausgeschlossen.

Bei einem schon hochgradig geschwächten Kinde mit doppelseitiger fortschreitender Coxitis hat Schede noch einen Versuch mit einer Injectionscur gemacht, in der Hoffnung, dass in diesem, für operative Eingriffe nicht mehr zugänglichen Falle durch das Mittel noch eine günstige Beeinflussung des Leidens hervorgerufen werden möchte. Das Kind ist jedoch nach zwei Injectionen von 0,001 und 0,002 sehr schnell verfallen und befindet sich jetzt in einem sehr traurigen Zustande, weshalb dasselbe der Versammlung nicht vorgestellt werden kann. Schede widerräth daher in derartigen schweren Fällen das Mittel noch anzuwenden, da der tödtliche Ausgang durch dasselbe dann wohl nur beschleunigt werde.

Besonders interessant war das Verhalten eines Kranken mit Nierentuberculose.

Hier hatte Schede, da der Sitz der Affection nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen war, am 27. Juni einen diagnostischen Blasenschnitt gemacht und durch Einführung elastischer Katheter in die Ureteren den Sitz der Krankheit in der rechten Niere bestimmt. Es wurde deshalb am 30. Juni die Exstirpation der Niere vorgenommen. Der Ureter zeigt sich hierbei enorm verdickt, vom Umfang eines Fingers, an der Innenseite mit Geschwüren bedeckt, die mit Harnsalzen incrustirt waren. Es wurde so viel als möglich der Ureter exstirpirt, und der Rest mit dem scharfen Löffel aus-

gekratzt. Obgleich sich der Kranke nach der Operation schnell erholte, war doch die Absonderung sehr reichlichen, hochgestellten, zeitweise etwas mit Blut gemischten Urins verdächtig. Die Operationswunde war durch Infection von dem eingenähten Ureter aus fungös geworden und heilte unter Zurücklassung einer Fistel. In letzter Zeit im Urin Spuren von Blut. Kein Fieber. Subjectives Wohlbefinden.

Am 25. November erhält Patient eine Injection von 0,006, am 27. eine zweite von 0,01.

Beide Male schneller Temperaturanstieg (über 40) mit raschem Abfall und mässigen Allgemeinstörungen. Pat. nahm während dieser 3 Tage 1 kg an Gewicht ab.

Die localen objectiven und subjectiven Veränderungen waren folgende:
Die von der Operationswunde zurückgebliebene Fistel bekam ein glasiges, gequollenes Aussehen. Die linke Nierengegend, die Blasengegend wurden empfindlich, das Harnlassen sehr schmerzhaft. Der Urin so stark bluthaltig wie seit langer Zeit nicht.

Am 26. November Blutgehalt des Urins viel geringer, keine Schmerzen. Mikroskopisch im Urin nur wenige weisse und rothe Blutkörperchen, keine weiteren Formbestandtheile, keine Bacillen.

Alle Reactionserscheinungen nach der zweiten Injection schwächer, fast in gleicher Weise wie nach der ersten Injection. Der Urin zeigt noch jetzt leichten Blutgehalt.

Schede möchte die Wirkung eines Mittels, das so enorme Reactionserscheinungen hervorruft, vergleichen mit der einer schweren Infectionskrankheit. Die bei der Behandlung auftretenden Allgemeinerscheinungen sind oft ungemein schwer, das Sensorium ist oft stark benommen, der Puls war in einem Falle kaum noch fühlbar. Das Körpergewicht nimmt oft rapid ab.

Eine strenge Ueberwachung solcher Kranker hält Schede daher für unerlässlich. Das Verschwinden der Reaction, der Abfall des Fiebers geht nicht immer in derselben Weise vor sich. Zuweilen verlieren sich die Erscheinungen nur ganz allmählich. Schede glaubt, dass diese Verschiedenheit von der Menge der nekrotischen Massen und von den Hindernissen, welche ihrer Ausstossung entgegengesetzt werden, abhängt.

Der von Köhler vertretenen Ansicht, dass, sobald durch die Injection eine Reaction hervorgerufen sei, der Zeitpunkt zu chirurgischem Eingreifen gekommen sei, kann Schede vorläufig noch nicht beipflichten, vielmehr glaubt Vortragender, dass man in einer grossen Zahl von Fällen, besonders in den leichteren, abwarten kann. Nur in Fällen, wo sicher Sequester oder grössere Eiteran-

sammlungen vorhanden sind, soll man sofort operiren. In leichteren Fällen wird man abwarten dürfen, ob nicht der tuberculöse Herd vollständig verschwindet und der Resorption anheimfällt. Falls die Verhältnisse bei Menschen die gleichen sind, wie bei Thieren, die Koch bekanntlich durch die Cur gegen spätere Infection immun machen konnte, so würde selbst bei einer Abkapselung kleinerer Herde die früher dadurch bedingte Gefahr für das Individuum nicht mehr zu befürchten sein.

- 2. Herr Maes berichtet über 5 Fälle von Lupus, die auf der Abtheilung für Hautkranke (Oberarzt Dr. Engel-Reimers) im alten allgemeinen Krankenhause mit dem Koch'schen Mittel seit dem 22. November behandelt sind.
- 1. Seit 15 Jahren kranker Jüngling mit Lupus der linken Gesichtshälfte vom Auge an abwärts bis über den Unterkieferrand; eine etwa 25 cm im Quadrat messende Lupusnarbe an der Hinterseite des rechten Oberschenkels mit einzelnen punktförmigen Lupusknötchen und 1—2 cm breitem, 1—2 mm das Hautniveau überragendem lupösen Rande; seine handtellergrosse Lupusnarbe mit einzelnen Lupusknötchen durchsetzt in der linken Leistenbeuge und an der rechten Bauchseite: fast handtellergrosse lupös erkrankte Fläche in der rechten Lumbalgegend. Injection von 0,01 des Mittels am 22. November.
- 2. Ein 35 jähriges Mädchen mit schmetterlingsartig ausgebreiteter Lupusnarbe im Gesicht, an vielen Stellen mit kleinen Lupusknötchen durchsetzt und umrandet von einem Saum dicht stehender Lupusknoten: Defect der knorpeligen Nase; lupöses Geschwür der Oberlippe auf die Mundschleimhaut übergehend; Lupus am harten Gaumen. Injection von 0,01 am 24. November.
- 3. Ein 20 jähriges Mädchen mit glatter, schöner, schmetterlingsförmiger Lupusnarbe im Gesicht, in der nur vereinzelt (etwa 1 Dutzend) Lupusknötchen an der Nasenspitze und Wange sichtbar sind. Injection von 0,01 den 27. November.
- 4. Eine seit 11 Jahren leidende Frau mit Zerstörung der knorpeligen Nase, schmetterlingsförmiger Ausbreitung des Lupus im Gesicht; ausserordentlich dicht stehende und zahlreiche Lupusknoten, wenig Narbengewebe. Injection von 0,01 am 30. November. Diese Kranke noch fiebernd und in Reaction befindlich.
- 5. Eine seit 50 Jahren an Lupus kranke Frau, bei der das ganze Gesicht eine Narbe ist, durchsetzt mit Lupusknoten an vielen Stellen. Injection von 0,01 vor 10 Stunden; jetzt im Beginn der localen und allgemeinen Reaction befindlich.

Die von Koch beobachteten und beschriebenen Erscheinungen

traten in allen Fällen ein. Maes betont, dass bei allen Kranken die locale Reaction, welche sich unter dem klinischen Bilde einer acuten Entzündung zeigte, 1/4-1 Stunde früher deutlich sichtbar eintrat, als der Schüttelfrost und der Temperaturanstieg einsetzte. Er glaubt daher das Fieber als ein Resorptionsfieber ansehen zu müssen. Die Temperaturcurve zeigte steilen Anstieg und einen über zwei, in den schlimmsten Fällen über vier Tage sich hinziehenden staffelförmigen lytischen Abfall. Die Höhe der Fiebertemperatur und die Dauer des Fieberstadiums stand bei gleicher Dosirung des Mittels im gleichen Verhältniss zur Ausdehnung der Erkrankung. Bei allen Kranken zeigten sich ziehende Schmerzen in den Gliedern, Uebelkeit, bei einigen Erbrechen, bei 4 Kranken ein zum Theil recht intensives scharlachartiges Erythem am Rumpf; Eiweiss fand sich während des Fieberstadiums niemals; eine Milzanschwellung wurde nicht nachgewiesen. Bei dem zuerst behandelten 4 Tage fiebernden und die heftigste locale wie allgemeine Reaction zeigenden Kranken trat während dieser 4 Tage ein Gewichtsverlust von 1½ Kilo ein. ihm sind die durch das Mittel zerstörten lupösen Partieen bereits wieder glatt vernarbt.

Herr Maes berichtet ferner über Controllversuche:

- 1. Eine an acuter fieberhafter exsudativer Pleuritis erkrankte Frau, der Phthisis verdächtig, reagirte auf Injection von 0,01 gar nicht.
- 2. Eine im floriden Stadium secundärer Syphilis befindliche und noch nicht behandelte Puella mit Roseola, Papeln und Initialaffect zeigte bei Injection von 0,01 weder örtlich noch allgemein irgend eine Reaction.
- 3. Ein vor einigen Monaten inficirter Arbeiter mit Initialaffect und typischem Lichen syphiliticus zeigte bei Injection von 0,01 keinerlei locale und allgemeine Reaction, zugleich ein Beweis, dass die noch im vorigen Jahre von Michelson (Virchow's Archiv, Band 118) wieder ausgesprochene Ansicht, der Lichen syphiliticus sei eine Mischinfection von Syphilis und Tuberculose, falsch ist.
- 4. Ein an Lepra tuberosa seit Jahren leidender Kranker erhielt am 27. November eine Injection von 0,005. Nach 4 Stunden starker Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 41,4, Hustenreiz, Oppressionsgefühl, ziehende Schmerzen in den Knieen; nach 12 Stunden traten über 2 Tage sich binziehende und erst auf Opium stehende Diarrhöen ein. Dauer des Fiebers 4 Tage. Keinerlei locale Reaction an den Lepraknoten. Es wird die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich bei dem Kranken um eine gleichzeitig bestehende bisher nicht erkannte tuberculöse Affection handelt.

- 3. Herr Arning: Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes (s. vorstehend p. 63).
- 4. Herr Thost: Von den Fällen von Lupus und den tuberculösen Gelenkserkrankungen, an denen Ihnen die Wirkung des
  Koch'schen Mittels soeben demonstrirt wurde, zu den Fällen von
  Lungentuberculose, über die Ihnen später berichtet werden soll,
  bilden den natürlichen Uebergang die Fälle von Kehlkopftuberculose,
  über die ich Ihnen berichten soll, und an denen Sie die Wirkung
  des Koch'schen Mittels auf die sichtbaren Schleimhäute studiren
  können. Im ganzen kann ich Ihnen über 6 Fälle berichten, von denen
  vier hier in der Anstalt behandelt werden, während zwei ausserhalb
  derselben von mir beobachtet wurden.

Nach den lebhaften Reactionen, die das neue Mittel auf Lupus und tuberculöse Gelenke ausübte, musste man glauben, dass bei den oft enormen Infiltraten, Oedemen und Ulcerationen. wie sie die Larynxtuberculose begleiten, sehr bedrohliche Erscheinungen sich einstellen würden, und dass vorhandene Larynxphthise, wie die Cavernen, vielleicht geradezu eine Contraindication gegen die Anwendung des Mittels bilden würde. Das hat sich zum Glück nicht bewahrheitet, sondern es hat sich gezeigt, dass sich auch im Larynx das Mittel genau an die Beschreibung der Wirkung, die sein grosser Entdecker ihm mit auf den Weg gegeben hat, hält, es greift nur frisches tuberculöses Gewebe an und nekrotisirt es. Alle die Tuberculose der Larynxschleimhaut begleitenden pathologischen Producte, Entzündungen, Oedeme, Narben werden von dem Mittel nicht berührt.

Ich berichte Ihnen zunächst über einen Fall von der Abtheilung des Herrn Dr. Schede.

1. Der Patient Fritz Böttger, 21 Jahre alt, den ich im September bei einer Consultation sah, leidet viel an Husten, viel an Heiserkeit. Als ich den Patienten sah, fiel mir das blühende Aussehen des Patienten auf, von dem man es nicht im entferntesten ahnen konnte, dass er an einer so fortgeschrittenen Lungentuberculose litt. Ich habe Ihnen den Kehlkopfbefund, wie er damals war, nach meinen Aufzeichnungen in einer farbigen Skizze hier dargestellt. Sie sehen folgendes Bild. Starke Röthung und Injection der ganzen Auskleidung des Kehlkopfes; stark rothe wahre Stimmbänder mit leicht ulcerirtem freiem Rand, an der vorderen Commissur Verwachsung der mehr narbigen Stimmbänder. Ziemlich hochgradige Infiltration und Vorwölbung der Interarytänoidschleimhaut. Leichte Stenose. Leichter Stridor.

An vielen Stellen Zeichen von Vernarbung der ausgebreiteten flachen Ulcerationen. An den Lungen auf beiden Seiten an der Spitze Infiltration, rechts mehr ausgeprägt, daselbst Cavernenerscheinungen. Patient litt gleichzeitig an einer Analfistel, wegen derer er in das Krankenhaus geschickt wurde. Dieselbe wurde von Dr. Schede operirt und geheilt. Patient hatte während des Aufenthaltes im Krankenhause durch die Operation und die dadurch nöthige Diät an seinem frischen Aussehen verloren.

- 25. November, Injection rechts, 0,006, früh 7 Uhr. Mittags Schmerz beim Schlucken. Husten. Abends 10 Uhr Temperatur 38,8.
- 26. November Temperatur normal. Starke Röthung und Schwellung des Larynx von Herrn Dr. Schede constatirt. Oedem an dem linken Aryknorpel verhindert theilweise den Einblick in das Kehlkopfinnere.
- 27. November, morgens 7 Uhr, Injection von 0,012. Kopfschmerzen, Schmerzen in den Augen und den oberen Schneidezähnen. Schluckbeschwerden, Temperatur 6 Uhr abends 38,6.
- 28. November. Larynxbefund: sehr starkes Oedem am linken Aryknorpel. Schwellung, namentlich des Zackens der ulcerirten wahren Stimmbänder, die am freien Rand mit einem gelblichen Schorf bedeckt sind. Intensive Röthe der ganzen Kehlkopfschleimhaut. Temperatur normal.
- 29. November. Der Larynx ist kleiner, das Oedem geringer. Die gelben kleinen Schorfe zum Theil abgestossen, das ganze Innere des Kehlkopfes mit einem eigenthümlichen schmierigen, eitrigen Secret bedeckt, namentlich die Interaryschleimhaut, die wieder sichtbar und auch abgeschwollen ist.
- 30. November, früh 10½ Uhr, Injection von 0,02. 3 Stunden nach der Injection untersuchte ich den Patienten und fand: Enorme Röthung und Schwellung der Larynxschleimhaut, Oedem namentlich am linken Aryknorpel und an der Epiglottis links innen gegen das Taschenband zu und rechts aussen nach dem Zungengrund hin. Temperatur Abends 9 Uhr 39,5.
- 2. Der zweite Patient stammt aus der Praxis des Herrn Dr. Möser. Marcus Danziger, 29 Jahre alt, Commis in einem Lotteriegeschäft. Er ist hereditär belastet, leidet an einer sehr ausgeprägten Kyphoscoliose, die eine genaue Untersuchung der feineren Veränderungen in der Lunge sehr erschwert. Hochgradige Veränderungen nicht nachweisbar. Wie Herr Dr. Möser gütigst uns mittheilte, fand sich bei dem Patienten im Larynx zunächst neben ziemlich hochgradigem Oedem beider Aryknorpel an der Interaryschleimhaut eine papilläre Excrescenz, die Herr Dr. Möser entfernte, und eine Verschmälerung und Unbeweglichkeit des linken sonst normal aussehenden Stimmbandes. Es bestand grosse Heiserkeit, kein Husten, kein Auswurf. Patient wurde am 25. November in die Anstalt aufgenommen.
- 26. November, früh 11 Uhr, Injection von 0,01. Keine Bacillen im Sputum. Patient klagt über etwas Husten, hat Schüttelfrost. Temperatur

steigt abends 10 Uhr bis 38,9. Larynxbefund abends 6 Uhr: Oedem an den Aryknorpeln blass (soll bei der Aufnahme noch blasser gewesen sein). Inneres des Larynx leicht geröthet, schmieriges eitriges Secret.

- 27. November. Temperatur normal. Patient ist sehr munter. Veränderungen im Larynx: Schleimhaut sehr roth, an einigen Stellen, namentlich an der Innenfläche der Epiglottis und an den Taschenbändern, intensiv roth, gewulstet, mit kleinen gelben Schorfen bedeckt. Oedem stärker, röther.
- 28. November Durchfälle. Sonst Euphorie. Larynxbefund: Injection der Kehlkopfschleimhaut geringer, Schorfe zum Theil abgestossen. Oedem blasser. In dem Oedem erscheinen auf beiden Aryknorpeln kleine gelbe miliare Herde, die zum Theil durch das Epithel schimmern, zum Theil oberffächlich liegen und einschmelzen.
- 29. November, 12 Uhr. Injection von 0,01. In den letzten Präparaten finden sich jetzt mässig viel Tuberkelbacillen (1—2 auf's Gesichtsfeld). Patient hat auf die Injection keine Reaction gehabt, normale Temperatur Wohlbefinden. Befund im Larynx: Oedem an den Aryknorpeln geringer, Furche zwischen den beiden Knorpeln tiefer, die gelben Herde zum grössten Theil verschwunden; dagegen finden sich am freien Rand der Epiglottis, die vordem völlig glatt war, an symmetrischer Stelle zwei gelbe miliare Knötchen, die auf die letzte Injection entstanden sind. Sie sehen, meine Herren, wie das Mittel bei diesem Patienten das narbige linke Stimmband intact liess, wie auch das Oedem geblieben ist, und nur die in der ödematösen Schleimhaut eingelagerten tuberculösen Herde nekrotisch und sichtbar werden. Der Larynx zeigt an den folgenden Tagen keine Veränderung bezüglich des Oedems, das nur blasser und etwas geringer wird. Die Epiglottis ist wieder glatt. Die Stimme noch sehr heiser, vielleicht etwas deutlicher. Patient hat heute, da er sich wohl fühlte, seinen Austritt verlangt.

Die beiden folgenden Patienten, von denen der eine ebenfalls von Dr. Möser geschickt war, während der zweite aus meiner Praxis stammt, gleichen sich in vieler Beziehung.

Bei beiden waren reichlich Bacillen im Sputum, bei beiden waren die Processe in den Lungen ziemlich zurückgebildet, leichte Heiserkeit bestand, und bei beiden fand sich im Larynx ein sehr ausgebreiteter, mehr oberflächlicher tuberculöser Ulcerationsprocess, der auf geeignete Behandlung (Milchsäure) in der Benarbung sich befand. Bei dem Möser'schen Patienten, Wriggers, 45 Jahre alt, war der Process auf beiden Seiten des Larynx, namentlich an der hinteren Wand und an den wahren Stimmbändern, bei meinem Patienten, Riedel, 32 Jahre alt, ist die ganze Affection nur auf der rechten Seite des Larynx, ein flaches Geschwür erstreckt sich

vom Ligamentum ary-epiglotticum hinab bis zur Rima glottidis, das wahre Stimmband mit einschliessend.

Merkwürdig ist die grosse Aehnlichkeit der Temperaturcurven bei beiden Patienten. Beide Patienten erhielten am 29. November mittags 12 Uhr 0,01 der Koch'schen Flüssigkeit injicirt. Die Temperatur, früher normal, stieg mit Schüttelfrost bei den beiden Patienten in genau derselben Weise abends 9 Uhr bis 40,0 und fiel am folgenden Tage bis mittags zur Norm und erreichte am dritten Tage bei beiden zur selben Stunde 36,8. Die Curven sind bis auf kleine Unterschiede völlig gleich.

Gänzlich verschieden war nur das Allgemeinbefinden. Während der Pat. Wriggers sich ziemlich wohl befand, war das Allgemeinbefinden bei Pat. Riedel ein sehr schlechtes. Er erbrach und war sehr hinfällig. Auch heute (2. December), wo die beiden Patienten wieder die alte Dosis erhielten, ist der eine relativ wohl, der andere so hinfällig, dass er nicht aufstehen konnte.

Im Larynx zeigte sich bei Beiden Röthung und Schwellung, und an einzelnen Stellen am 2. Tage nach der Injection kleine gelbe Schorfe, die sich rasch abstiessen.

Wenn ich Ihnen noch einige Worte über einen Patienten sagen darf, wo schon nach Injection von 0,001 ein tuberculös inficirtes Zungengeschwürchen Schwellung und Röthung der Umgebung zeigte, kleiner wurde und sich zu benarben anfing, so sind die Hauptpunkte unserer Beobachtung, glaube ich, erwähnt, wenn ich auch viele interessante Details der kurzen Zeit wegen unerwähnt lassen muss. Soviel jedoch scheint schon jetzt für die Therapie der Larynxtuberculose unter dem Einfluss des Mittels festzustehen: die frischen Infiltrationen werden erkennbar, stossen sich ab, und der ganze Process wird in der Heilung und Benarbung rasch gefördert.

5. Herr Kast betont die Bedeutung, welche das Koch'sche Mittel bei der Lungentuberculose in diagnostischer Hinsicht hat.

In solchen Fällen von Lungenleiden, wo der objective Befund vollständig negativ ist, oder wo nur geringe schwankende physikalische Veränderungen nachweisbar sind, bei Kranken mit tuberculöser Belastung und verdächtigen Allgemeinleiden (Chlorose mit subfebrilen Temperaturen u. dgl.) ist ein frühzeitiges prophylaktisches Eingreifen die wichtigste Aufgabe des Arztes.

In solchen Fällen hat sich das Koch'sche Verfahren mit her-

vorragender Sicherheit bewährt, nicht nur dadurch, dass die allgemeine Reaction eintrat, sondern auch dadurch, dass zuweilen nach der Injection das vorher fehlende Sputum expectorirt wurde, und so der Nachweis der Tuberkelbacillen möglich wurde. Schon diese Thatsache, dass das Mittel, indem es die Krankheit in ihren ersten Anfängen erkennen lehrt und dadurch erlaubt, zu rechter Zeit die richtigen diätetischen Mittel etc. anzuwenden, kann nicht hoch genug angeschlagen werden.

Die Frage nach den definitiven therapeutischen Ergebnissen des Mittels ist heute noch nicht zu entscheiden. Ein Urtheil lässt sich zunächst nur über die unmittelbaren Effecte desselben Diese sind in den einzelnen Fällen von Lungentuberculose sehr verschieden. In den meisten Fällen ist die Reaction bei Phthisikern gegenüber der chirurgischen Tuberculose, trotzdem auscheinend die Vorbedingungen einer heftigen Reaction (reichliche Bacillen, vorgeschrittene anatomische Veränderungen) gegeben sind, doch nur gering. Diese Thatsache erklärt sich vielleicht theilweise daraus, dass bei denjenigen Kranken, bei welchen, wie bei Phthisikern, nach einer geringen Anfangsdose in kurzer Zeit hinter einander gesteigerte Dosen angewandt werden, eine schnelle Accommodation an das Mittel eintritt. Die nachweisbaren subjectiven Veränderungen bestanden meist in Husten, leichter Cyanose, Druck- und Beklemmungsgefühl, ähnlich den Vorboten eines asthmatischen Anfalles. Objectiv war meist nur ein starkes Schnurren nachweisbar, das zugleich mit den Allgemeinerscheinungen wieder verschwand. Die Heftigkeit ist sehr von der Grösse der angewandten Dose abhängig, und zwar scheint die Verschiebung der Grenze von einer sehr geringen Reaction bis zu bedrohlichen Erscheinungen sehr schnell abzuschneiden. Kast warnt daher davor, bei Phthisikern rasch mit grossen Dosen vorzugehen. Auch hier wurden einmal bedrohliche Erscheinungen beobachtet: Eine Dame, welche physikalisch keine sehr erheblichen, aber über die ganze Lunge verbreitete physikalische Veränderungen darbot, wurde in allmählich steigenden Dosen mit dem Koch'schen Mittel. behandelt. Die Behandlung wurde gut ertragen bis zur Injection Jetzt traten ganz rasch schwere Störungen des Allgemeinbefindens, kalter Schweiss, grosse Mattigkeit, Erbrechen und Nachlassen des Pulses ein, so dass man sich zu subcutanen Campherinjectionen veranlasst sah. Kast glaubt, dass diese Erscheinungen von localen Veränderungen in den Lungen, besonders wenn der

Process über das ganze Organ verbreitet, wenn auch noch nicht weit vorgeschritten ist, abhängen, da dieselben vom Chirurgen bei derselben Dosis nicht beobachtet werden. Kast räth daher, in allen Fällen bei Phthisikern nur mit kleinen Dosen zu beginnen.

Ueber die weiteren Erfolge der Behandlung soll in einer der späteren Sitzungen berichtet werden. Herr Kast wird weiter nur eine kleine, aber systematisch geordnete Beobachtungsreihe mit dem Mittel anstellen und glaubt dadurch nicht nur im Sinne der Anwesenden zu handeln, sondern auch im Sinne dessen, der auch am heutigen Abend die Gemüther Aller mit Dank und Verehrung erfüllt — Robert Koch's.

### Ueber das Koch'sche Heilverfahren bei Lungentuberculose

hielt Herr Direktor Dr. Paul Guttmann im städtischen Krankenhause Moabit (Berlin) einen demonstrativen Vortrag vor der Hufeland'schen Gesellschaft. Es sind in diesem Krankenhause, wo Herr Geheimrath Koch 150 Betten zu Versuchszwecken von den städtischen Behörden erhalten hat, bis jetzt 66 Phthisiker dem Koch'schen Verfahren unterworfen worden. In den meisten fieberlosen Fällen war schon nach 1 mg das Reactionsfieber eingetreten; in einzelnen Fällen erst am 2. Tage, was wohl in Complicationen den Grund haben mag. Die Stärke der fieberhaften Reaction ist bei gleicher Dosis bei den verschiedenen Tuberculösen sehr verschieden, hängt aber nicht vom Krankheitsgrade ab. Die zweite Injection hat bei gleicher Dosis eine geringere Wirkung als die erste, ja es kann, wenn man bei den folgenden Injectionen immer nur um 1 mg steigt, jede Reaction ausbleiben; sie tritt andererseits ein bei erheblicher Steigerung der Dosis. Weniger stark als bei den fieberlosen Tuberculösen ist die Reaction bei den fieberhaften. Auch die locale Reaction auf tuberculöse Drüsen hat Redner in 2 mitgetheilten Fällen sehr eclatant beobachtet, unter anderem auch auf Achseldrüsen, von deren tuberculöser Erkrankung bisher wenig bekannt war. - Unter den Symptomen nach der Injection wurde, abgesehen von dem Frost, Kopfschmerz, allgemeiner Mattigkeit, in verschiedenen Fällen noch beobachtet: Brechreiz, auch Erbrechen, Magenschmerzen, Brustschmerz, Leibschmerz, brennendes Gefühl auf der Haut, Schwindelgefühl, im Harn Spuren von Eiweiss. Bei vielen Fällen wurde nach Ablauf des Reactionsfiebers vollkommenes Wohlbefinden constatirt. Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum

gestattet die kurze Beobachtungszeit noch kein Urtheil. In mehreren Fällen hat das Sputum seine schleimig eitrige Beschaffenheit verloren, ist schleimiger geworden. Für die therapeutische Anwendung empfahl Redner folgende Grundsätze: Man fängt mit 1 mg die Injection an. Tritt Reaction ein, so wird der folgende Tag frei gelassen, am 3. Tage die gleiche Dosis injicirt und allmählich bei den folgenden Injectionen, aber stets mit einem frei zu lassenden Zwischentage, die Dosis um 1 mg erhöht. Allmählich kann man auf sehr hohe Dosen gelangen. Unter mehreren schon seit über 2 Monaten mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken bekommen 2 junge Mädchen Injectionsdosen von 5 cg und ein junger Mann 10 cg. Die genannten 2 jungen Mädchen, welche vor Beginn des Koch'schen Heilverfahrens ausgesprochene Symptome eines tuberculösen Spitzenkatarrhs darboten, sind gegenwärtig unter dieser Behandlung als geheilt zu betrachten. Herr P. Guttmann stellte diese Mädchen nach Beendigung des Vortrages vor, sowie er auch alle Einzelheiten in der Einwirkung des Koch'schen Verfahrens in den Krankensälen erläuterte.

# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

Drittes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.
1890.

Sonderabdruck aus der "Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1890, No. 51 u. 52.

Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

### Inhalt.1)

	perfe
Mittheilungen über die auf der medicinischen Klinik seither angestellten	
Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose. Von	
Geh. MedRath Prof. Dr. Wilhelm Ebstein in Göttingen	5
Aus dem Augusta-Hospital in Berlin: Ueber die auf der chirurgischen	
Abtheilung mit der Koch'schen Methode gemachten Erfahrungen.	
Von Medicinalrath Dr. H. Lindner, dirigirendem Arzt	20
Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban	
zu Berlin: Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen	
Heilverfahrens. Von Prof. Dr. A. Fraenkel	30
Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel. Von Dr. Hermann	
Lenhartz, Privatdocenten für innere Medicin in Leipzig	48
Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg: Erster Bericht	
über die Koch'schen Impfungen. Von Geh. Rath Prof. Dr. Czerny	61
Beiträge zur Koch'schen Heilmethode. Von Prof. Dr. B. Stiller in	
Budapest	69
Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu	
Bonn. Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren (Prof. Dr.	
Fr. Schultze, Geh. MedRath Prof. Dr. Doutrelepont, Prof. Dr.	
Trendelenburg)	76
Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose. Von	
Prof. Dr. B. Frankel in Berlin	81
Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain in Berlin: Vier-	
wöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die	
Abweichung vom Schema. Von MedRath Prof. Dr. P. Fürbringer	
in Berlin	96

0.44.

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

	Seite
Aus dem Diakonissenhaus in Stuttgart: Zur diagnostischen Bedeutung	
des Koch'schen Mittels. Von Dr. G. Rosenfeld in Stuttgart .	110
Beitrag zu den Localreactionen Lungenkranker bei Anwendung der	
Koch'schen Methode. Von Dr. Kleinwächter, Assistenten an	
der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau	114
Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu	
Bonn. Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren (Prof. Dr.	
Finkler, Prof. Dr. Leo, Prof. Dr. Ungar, Prof. Dr. Fr. Schultze,	
Prof. Dr. Ribbert, Geh. MedRath Prof. Dr. Doutrelepont)	118
Aus dem Verein für innere Medicin. Mittheilungen über das Koch'-	
sche Heilverfahren (Dr. Jürgens, Geh. MedRath Prof. Dr. Leyden,	
Stabsarzt Dr. Goldscheider)	122

#### Mittheilungen über die auf der medicinischen Klinik seither angestellten Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose.<sup>1</sup>)

Von

#### Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes und bei dem Interesse, welches demselben seitens der Fachgenossen entgegengebracht wird, habe ich es für meine Pflicht gehalten, trotzdem wir uns noch nicht volle zwei Wochen mit dem Studium des Einflusses des Koch'schen Mittels auf die Tuberculösen und den tuberculösen Process befassen, Ihnen heute in Kürze unsere wesentlichsten Erfahrungen mitzutheilen. Haben Sie doch auch ein Recht, zu wünschen, dass die Kliniken, welche mit in erster Reihe in den Besitz dieses Mittels kamen, Sie über diese die ganze civilisirte Welt bewegende Frage so lange auf dem Laufenden erhalten, bis Ihnen selbst Gelegenheit geboten wird, eigene Erfahrungen mit demselben zu sammeln.

Nachdem wir am 15. November dieses Jahres aus der Ihnen allen bekannten Koch'schen Mittheilung<sup>2</sup>) zuerst ersehen konnten, auf welche Weise wir in den Besitz seines Mittels zu gelangen imstande wären, haben wir dasselbe sofort erbeten und am 21. desselben Monats 2 Fläschchen zu je 5 g davon erhalten. Am 22. November haben wir mit unseren Versuchen begonnen. Wir haben dieselben bis jetzt auf die stationäre medicinische Klinik beschränkt und gedenken dabei zu beharren, bis die Angelegenheit in ihren

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 4. December 1890 in der medicinischen Gesellschaft in Göttingen, mit Vorstellung der betreffenden Kranken.

<sup>2)</sup> Deut. medic. Wochenschrift 1890 No. 46a.

wesentlichsten Punkten, so betreffs der Dosirung des Mittels, der Stärke der Reaction unter verschiedenen Umständen u. s. w. in durchsichtigere Bahnen gelangt sein wird. Wir haben hier ebenfalls mit der 10/0 igen Verdünnung des Koch'schen Mittels gearbeitet, welche wir aber nicht aus der 10 fachen Verdünnung einer 100/gigen Lösung in der von Koch angegebenen Weise herstellten. Wir haben vielmehr stets 0,1 ccm der Koch'schen Flüssigkeit mittels einer in 0,10 ccm getheilten Pipette abgemessen und dasselbe mit 10 ccm einer 0,5% igen Phenollösung verdünnt. Bei der zur Zeit immerhin noch verhältnissmässigen Kostbarkeit des Mittels, und besonders bei seiner schwierigen Beschaffbarkeit schien uns dieses ökonomische Vorgehen zweckmässiger. Wer nicht Massenimpfungen vornimmt, muss fürchten, die verhältnissmässig grosse Menge des Mittels von 1 ccm, sei es, dass es mit Phenollösung verdünnt war, oder aber in wässeriger Lösung sich befand, nicht voll können, da ja nach einiger Zeit namentlich die stark verdünnten Lösungen in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt werden. Wenngleich unsere Lösungen nicht genau einer Verdünnung von 1:100, sondern von 1:101 entsprachen, und das Abmessen einer kleineren Quantität dieser differenten Flüssigkeit von 0,1 ccm etwas subtiler ist, so begegnet letzteres doch keinen Schwierigkeiten, und es haben sich bei der Anwendung des Mittels keine Schwierigkeiten daraus ergeben, dass es in der von uns benutzten Lösung eine Spur weniger concentrirt war. Wir haben auch von sehr kleinen Dosen unserer Injectionsflüssigkeit (0,001 ccm), wie Sie nachher sehen werden, gelegentlich Resultate erhalten, welche an Kräftigkeit nichts zu wünschen übrig liessen. Als Spritze benutzen wir nicht die von Koch zunächst für bacteriologische Zwecke angegebene, nunmehr von ihm auch für diese Injectionen empfohlene, sondern eine gewöhnliche Pravaz'sche Spritze. Wir haben dieselbe durch Ausspritzen mit 30/0 iger Phenollösung vor und nach dem Gebrauch aseptisch gehalten und haben bei den 96 Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit, welche wir bis heute gemacht haben, ebensowenig eine Abscessbildung gesehen, wie bei unseren subcutanen Morphiuminjectionen.

Die von uns seither für die Injectionen benutzte Spritze fasste 1,245 ccm einer 0,5% igen Carbolsäurelösung. Köhler schlägt vor, geaichte Spritzen zu benutzen. Die Dosirung des Mittels würde dadurch genauer werden, als es zur Zeit möglich ist, und dies muss,

da man nie genau genug bei so differenten Dingen sein kann, als wünschenswerth bezeichnet werden. Als Einstichsstelle benutzten wir theils die Haut der Interscapularräume, theils die Haut unterhalb der Schulterblätter, wieletzteres von O. Fraentzel empfohlen ist, weil diese Hautpartie dem Druck weniger ausgesetzt sei. Abgesehen von einer geringen Röthung an der Einstichsstelle und einer bisweilen mehrere Tage lang anhaltenden leichten Druckempfindlichkeit haben auch wir keine Veränderung an der Einstichsstelle und in deren nächster Umgebung beobachtet. Nur einige male wurde von den in den Interscapularräumen eingespritzten Kranken über geringe Schmerzen geklagt. Im allgemeinen empfanden die Kranken keine irgend in Betracht kommenden Beschwerden nach den Einspritzungen.

Die Kranken wurden nach vorgängiger, mindestens eintägiger, meist aber längerer Beobachtungsdauer mit den Injectionen behandelt. Die Körpertemperaturen wurden meist nur dreistündlich mit geaichten Thermometern gemessen. Stündliche Messungen haben wir in einigen Fällen gemacht, aber aufgegeben, da sie unsere Erkenntniss im wesentlichen nicht förderten. Dagegen wurden die gewöhnlich in der Achselhöhle gemessenen Temperaturen, wo es erforderlich erschien, durch Messungen in dem Mastdarm oder in der Scheide controllirt. Der Patient wurde stets mit dem gleichen Thermometer gemessen.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen will ich Ihnen eine Uebersicht über die Fälle, bei denen seither Injectionen mit dem Koch'schen Mittel gemacht worden sind, geben und die wichtigeren und interessanteren Ihnen vorführen.

Wir haben hier natürlich vornehmlich, ja fast ausschliesslich die Tuberculose der inneren Organe, insbesondere der Lungen und des Kehlkopfs in Angriff genommen. Leider haben wir bis jetzt keine einfache Lungenschwindsucht im ersten Beginn des Processes in Behandlung nehmen können, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um weiter vorgeschrittene Fälle, wir haben sogar auch, dem Drängen der betr. Kranken nachgebend, einige schwere Fälle von der Behandlung nicht auszuschliessen vermocht. Von vornherein aber glauben wir schwindsüchtige Schwangere von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ganz fern halten zu sollen. Wir haben daher zwei Schwangere, die eine im sechsten, die andere im siebenten Monat der Schwangerschaft stehend, beide an übrigens

7

vorgeschrittener Lungenschwindsucht leidend, die eine überdies mit Betheiligung des Kehlkopfs, event. auf die Zeit nach der Entbindung Man würde nicht nur die Frucht, sondern sicher wohl auch durch diese Behandlung die kranke Mutter gefährden, indem dieselbe durch Abortus, Partus praematurus u. s. w. auf den immerhin nicht gleichgültigen Eingriff reagiren dürfte. Ob die hier ausgesprochenen Befürchtungen und inwieweit sie sich bewahrheiten werden, muss die Zukunft lehren. Jedenfalls waren die beiden von uns zurückgewiesenen Schwangeren soweit vorgeschrittene Phthisen, dass die Aussichten überall bei ihnen als durchaus ungünstige bezeichnet werden mussten. Vor allem aber war die Rücksicht auf den Fötus bei der Zurückweisung bestimmend. Bei der so grossen Seltenheit der angeborenen Tuberculose beim Menschen erschienen die Einspritzungen nicht einmal als ein Remedium anceps für den Fötus gerechtfertigt. Ferner haben wir auch Patienten, bei welchen eine schwere tuberculöse Erkrankung des Darmcanals oder des Peritoneums angenommen werden musste, von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ausgeschlossen, und zwar wegen der Gefahren der Durchlöcherung des Darms, welche bei der Abstossung der durch das Mittel nekrotisch gemachten, tuberculös erkrankten, bezw. der durch die Geschwürsbildung stark verdünnten Darmpartie drohen. Ich sehe als absolute Contraindicationen in dieser Richtung an: 1) Darmgeschwüre, welche sich vor kurzem durch Darmblutungen manifestirten; 2) diejenigen Fälle von Tuberculose, bei welchen durch constante Schmerzhaftigkeit, beziehungsweise von Druckempfindlichkeit circumscripter Stellen des Bauches auf die Anwesenheit von umschriebenen Peritonitiden infolge von tiefgehenden Ulcerationen des Darms mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden muss; 3) colliquative Durchfälle, wie sie besonders vergesellschaftet mit Febris hectica auftreten; 4) die Anwesenheit von tuberculöser Peritonitis mit flüssigem Exsudat, bei welcher ich der Laparotomie den Vorzug gebe.

Wir haben bis zum 3. December incl. mit dem Koch'schen Mittel 30 Personen behandelt. Hiervon entfallen auf das männliche Geschlecht 21 Kranke, im Alter von 13—41 Jahren, auf das weibliche Geschlecht 9 Kranke, im Alter von 15—53 Jahren. Die angewandte Dosis des Mittels schwankte zwischen 0,001—0,01 ccm, mit Ausnahme eines Falles, bei welchem die Dosis bis auf 0,013 ccm

erhöht wurde. Bei einer Reihe von Kranken wurde bis jetzt nur eine Injection gemacht. Die grösste Zahl der Injectionen, welche bis jetzt bei ein und demselben Kranken gemacht wurden, beträgt 8. Es sind das zwei Fälle, welche seit Beginn unserer Versuche in Behandlung sind und wo beim Ausbleiben der Reaction mit kleineren Dosen dieselben rasch gesteigert werden konnten.

Ich beginne mit einigen Bemerkungen über drei Fälle von Lupus, weil, wie Koch sehr treffend sagt, "die Beobachtung eines mit dem Mittel behandelten Lupuskranken so instructiv ist und zugleich so überzeugend in Bezug auf die specifische Natur des Mittels wirken muss, dass jeder, der sich mit dem Mittel beschäftigen will, wenn es irgend möglich ist, mit Lupösen beginnen soll." Obwohl zu den Hautkrankheiten gehörig, welche in Göttingen der medicinischen Klinik zufallen, ist doch seither der Lupus ausschliesslich, wegen der bei ihm nothwendigen und der bis dahin allein als erfolgreich anerkannt gewesenen chirurgischen Encheiresen auf der chirurgischen Klinik behandelt worden. Auch in Zukunft dürften, was sich schon jetzt übersehen lässt, alle die Fälle von Lupus, wo der destructive Process tiefer in das Haut- und das Unterhautbindegewebe eingedrungen ist, der chirurgischen Hülfe nicht entbehren können. - Jedenfalls aber waren unsere Lupusfälle in dem von Koch angegebenen Sinne für uns höchst belehrend.

Einer unserer Lupuskranken, ein 15 jähriger mittelmässig genährter Maurerlehrling (Pormetter) hat einen noch jungfräulichen, d. h. noch nicht behandelten Lupus. Abgesehen von einer vernarbten, an der Peripherie noch mit Borken bedeckten lupösen Hautstelle an der rechten oberen Halspartie, hat er einen Lupus am unteren Theil der Nase und der Oberlippe. Derselbe zeigte nach den Injectionen des Koch'schen Mittels die Ihnen gewiss aus der Schilderung Koch's wohlbekannten danach auftretenden Veränderungen. Ausserdem hat der Patient noch einen Lupus des Kehlkopfs, welcher den Kehldeckel bis auf einen kleinen Stumpfzerstört hat. Als der Kranke in die Behandlung trat, erschien dieser Stumpt glatt und weiss. Jetzt hat sich an demselben ein querovales tuberculöses Geschwür mit käsigem Grunde entwickelt, welches Sie noch sehen können. Hier bestand also tuberculös erkranktes, vor den Einspritzungen als solches nicht erkennbares, Gewebe, welches durch das Koch'sche Mittel nekrotisirt wurde und nachher zerfallen ist.

Bei dem zweiten Lupuskranken, einem 17 jährigen, mittelmässig genährten Ackerknecht (Gothe), bei welchem die lupöse Erkrankung ebenfalls an dem unteren Theil der Nase und Oberlippe localisirt ist, und der Lymph-

drüsenschwellungen am Proc. mastoid. und in der Leistengegend zeigt, sind folgende Dinge bemerkenswerth:

- 1) Wir erfuhren erst nach den Einspritzungen des Koch'schen Mittels, dass ausser der tuberculösen Erkrankung der äusseren Haut auch eine solche der Mucosa des Gaumens vorhanden war, indem sich bereits bei der nach der ersten Einspritzung eintretenden Reaction an einzelnen Stellen der sich intensiv röthenden Schleimhaut des weichen Gaumens und der Gaumenbögen an der rechten Hälfte des ersteren und der des Arcus glossopalat. 'daher mehrere mit kleinen grauen Knötchen garnirte Geschwürchen zeigten. Dieselben wurden, indem die Schleimhaut am Ende der Reaction erblasste, gleichzeitig undeutlicher, und bei der nach der zweiten Injection erneut auftretenden Hyperämie an den erwähnten Schleimhautpartieen zeigten sich diese Geschwürchen bereits in der Abheilung. Die auch diesmal noch intensive Hyperämie lässt uns annehmen, dass hier noch weitere tuberculöse Processe sich finden, welche durch die fernere Behandlung zu Tage gefördert werden dürften.
- 2) Wir beobachteten allein bei diesem Kranken ein ausgebreitetes Exanthem während der Reaction. Nach der ersten Injection war dasselbe lediglich erythematöser Natur, nach der zweiten dagegen überdies ein papulöses. Die Exantheme waren am Stamm besonders stark entwickelt und bildeten sich mit dem Ablauf der Reaction allmählich, das papulöse weit langsamer als das erythematöse, zurück.
- 3) Wir beobachteten bei diesem Kranken nach der ersten Injection beim Ablauf der Reaction eine sehr rasch auftretende und in noch nicht 24 Stunden vorübergehende Albuminurie. Dieselbe war gering. Cylinder fehlten.

Bei diesen beiden Lupösen war übrigens auch eine Erkrankung der Lungenspitzen vorhanden, bei dem letzterwähnten eine Affection der rechten, bei dem ersterwähnten beider, vornehmlich auch der rechten Spitze. Ueberdies wurde in diesen Fällen, was beiläufig erwähnt sein mag, während der Reaction eine schnell vorübergehende Vergrösserung der Dämpfung in der Milzgegend beobachtet. Ob das einer wirklichen Zunahme des Milzvolumens entspricht, muss, da die Milz nicht gefühlt werden konnte, dahingestellt bleiben.

Der dritte Fall von Lupus betrifft eine 53 jährige im allgemeinen gut genährte, sonst gesunde Frau Fleschner. Es handelt sich bei ihr um eine lupöse, angeblich seit 7 Jahren bestehende Erkrankung der rechten Oberlippe ohne anderweitige Zeichen von Tuberculose. Der Lupus war zweimal, das erste Mal vor 4 Jahren und zuletzt vor 6 Wochen ausgekratzt worden. Er ist gut vernarbt und nur in der Peripherie mit einer Reihe kleiner-Schorfe und Borken bedeckt. Während die beiden ersterwähnten Lupus

kranken auf die Injection sehr stark reagirten - bei dem zweiten stieg die Temperatur nach der zweiten Injection (0.01 ccm das Mittels) bis auf 41,20 C (das Maximum war nach 8 Stunden erreicht) —, trat bei dieser Lupuskranken überall keine Temperaturerhöhung auf, indess trat nach einer Injection von zuerst 0,005 ccm und weiterhin von 0,01 ccm des Mittels eine mässige Röthung am Rande der lupös erkrankten Hautpartie nebst geringer Schmerzhaftigkeit auf, und man sah daselbst eine Reihe kleiner Knötchen. Ein auf der Nasenspitze sitzendes, kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen röthete sich deutlich und nahm an Umfang zu. Eine Störung des Allgemeinbefindens war bei der Patientin nicht beobachtet worden, bis am 3. December eine Injection von 0,013 ccm gemacht wurde. Schon nach einigen Stunden klagte Patientin über eingenommenen Kopf, Uebelkeit und Abgeschlagenheit, welch' letztere auch heut früh noch besteht. Die höchste Temperatur betrug auch nach dieser Injection nur 37,80 C. Die locale Reaction beweist aber, dass tuberculöses Gewebe auch hier noch vorhanden und durch das Koch'sche Mittel aufgedeckt worden ist.

Nicht nur seiner Seltenheit wegen, sondern gerade auch mit Rücksicht auf die praktische Verwerthbarkeit der Koch'schen Tuberculosebehandlung beansprucht folgender Fall von Tuberculose der Harnröhre unser Interesse, weil bei ihm der tuberculöse Process des Penis der Palpation direkt zugänglich war.

Der Kranke, ein mittelmässig genährter 17 jähriger Weber, hat gleichzeitig noch eine Affection (Schrumpfung?) beider Lungenspitzen und eine geringgradige Laryngitis. Bei seiner Aufnahme in die Klinik wurde eine ziemlich hochgradige Phimose und eine an der untern und den seitlichen Flächen des Penis befindliche Härte constatirt. Die Phimose wurde operirt, und die Vorhaut ebenso wie die Glans penis bis auf eine wie verhornt sich anfühlende rundliche Stelle von ca. 1 cm im Durchmesser gesund gefunden. Die erwähnte harte Stelle beginnt hinter der Glans, sitzt in dem Corpus cavern. urethrae, ist ca. 5 cm lang, setzt sich mit unregelmässiger Umrandung gegen die Umgebung scharf ab, hat eine maximale Breite von ca. 2 cm und ist nicht druckempfindlich; nur hinter dieser, Härte empfindet der Kranke auf Druck etwas Schmerz. Cutis und subcutanes Gewebe zeigen nichts abnormes. Der Urin (täglich 990-1300 ccm, 1010 spec. Gew.) rothgelb, sauer, zeigt deutlichen Dichroismus, enthält eine mässige Menge Eiweiss und in dem ziemlich reichlichen graugelben Sedimente, welches ausser Eiter eine ziemlich grosse Menge ausgelaugter rother Blutkörperchen enthält, finden sich sehr zahlreiche Tuberkelbaci sen. Mit dem Sediment des unter aseptischen Cautelen aufgefangenen Urins sind am 1. December Impfungen in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen gemacht worden, über deren Erfolg ich Ihnen bei späterer Gelegenheit berichten werde. Beim Druck auf die Harnröhre hinter dem Infiltrat lässt sich bacillenhaltiger Eiter aus der Harnröhre ausdrücken. Die Leistendrüsen sind mässig geschwollen. Ob ausser dem tuberculösen, offenbar mit der Harnröhre communicirenden Infiltrat des Penis andere Theile des Harnapparats tuberculös erkrankt sind, liess sich mit Sicherheit nicht ausmachen. Es bestand eine leichte Empfindlichkeit bei Druck auf die linke Bauchhälfte nach der Niere hin. Hoden und Prostata zeigten nichts abnormes. Blasensymptome fehlen. Der Kranke fieberte nicht, hatte kein Krankheitsgefühl und reagirte erst nach der fünften Injection, nachdem rasch steigend die Dosis auf 0,01 ccm gesteigert worden war. Die Reaction trat auch bei der sechsten Injection mit gleich starker Dosis ein. Indess war das Fieber nur mässig, sonstige allgemeine oder locale Reactionserscheinungen traten nicht auf.

Der Kranke, der seinen Appetit behielt, hat 3 Pfund an Körpergewicht zugenommen, während dies seither bei den meisten in Behandlung befindlichen Pat. nicht der Fall war. Im Gegentheil, die meisten anderen nahmen dabei bis jetzt an Körpergewicht ab. Eine Besserung in dem localen Process war bis heute in auffälliger Weise nicht fühlbar. Vielleicht ist die Härte inzwischen etwas weicher geworden.

Gestatten Sie mir nun die Mittheilung noch eines Falles, bevor ich zur Tuberculose der Lungen und des Kehlkopfes übergehe. Hat derselbe auch kein curatives Interesse, so ist er doch für die Diagnose von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Es handelt sich um ein 23 jähriges Mädchen (Teuteberg), welches sich seit dem 21. April 1887 mit einer kurzen Unterbrechung von 4 Wochen auf der medicinischen Klinik befindet.

Sie wurde damals aufgenommen wegen angeblich vor 14 Tagen eingetretener Erblindung. Die bei der ophthalmoskopischen Untersuchung sich ergebende doppelseitige Stauungspapille veranlasste die Diagnose einer Neubildung im Gehirn, über deren Natur zunächst nichts bestimmtes ausgesagt werden konnte. Patientin machte einen schwachsinnigen Eindruck, und es war über ihre Vorgeschichte von ihr selber wenig zu erfahren. Der Vormund bezeichnete sie geradezu als "blödsinnig" von Jugend auf, während sie körperlich bis zum 18. Jahre gesund gewesen sei. Von da an habe sie häufig an Krämpfen gelitten, bei denen sie das Bewusstsein verloren habe und ihr der Schaum vor den Mund getreten sei.

Diese Krämpfe haben sich während ihres Hospitalaufenthaltes in kürzeren und längeren Zwischenräumen, theils nach 8—14 Tagen, theils aber auch erst nach Wochen wiederholt. Die Anfälle dauerten meist nur wenige Minuten und trugen einen epileptiformen Charakter. Anderweitige nervöse Störungen zeigte die Kranke nicht. In den Organen, besonders auch in den Lungen,

fand sich auch nichts abnormes. Urin stets eiweissfrei. Pat. hustete und expectorirte nie. Temperatur durchweg normal bis auf einige Zwischenfälle. Es traten nämlich Ende des Jahres 1887 an beiden Ellenbogen sowie unter dem linken Unterkiefer Abscesse auf, die eine Verlegung der Kranken auf die chirurgische Klinik nöthig machten und die dort als tuberculös erkannt wurden. Der linke Ellenbogen wurde resecirt.

Fisteln an beiden Oberarmen und Ellenbogen bestehen noch, secerniren aber erst seit 1½ Monaten nicht mehr; die Fistel unter dem linken Unterkiefer ist erst seit einigen Wochen trocken. Nach Entwicklung dieser tuberculösen Drüsen- und Gelenkerkrankungen wurde es wahrscheinlich, dass es sich auch im Gehirn um einen tuberculösen Process handeln möchte. Um die Diagnose zu sichern bezw. zu erweitern, wurden der Patientin, welche relativ wohl und bei gutem Appetit war, am 3. December 1890 früh 10½ Uhr 0,001 ccm der Koch'schen Flüssigkeit injicirt, und um 7 Uhr abends war die Temperatur, welche seit Monaten nur einmal auf 38,50 angestiegen, aber am nächsten Morgen bereits zur Norm abgefallen war. 39,60 C. Ausserdem bekam sie um 7 Uhr abends einen kurzdauernden Krampfanfall (allgemeine Convulsionen) — der letztvorhergehende war am 9. November d. J. aufgetreten —, welchem im Laufe der Nacht noch etwa 8 gleiche folgten.

Heute Morgen 10 Uhr war die Temperatur auf 38,5°C gesunken. An den geschlossenen, zum Theil noch mit Borken bedeckten Fisteln ist keine Veränderung zu sehen, wohl aber bemerkt man auf den Handrücken und auf der Brust ein leichtes Erythem. Auf die subjectiven Klagen der Pat. ist bei der geistigen Schwäche derselben kein Gewicht zu legen. Sie sind übrigens die gleichen, welche bisweilen, von der im allgemeinen sehr zufriedenen Pat. auch sonst geklagt werden. Der Urin ist frei von Eiweiss. Da die gestrige Temperatursteigerung auf 39,5°C an und für sich nicht als Grund für die so häufig sich wiederholenden Krampfanfälle angesehen werden kann, würde man nach dem dermaligen Stande der Frage am ehesten annehmen dürfen, dass diese zahlreichen Krampfanfälle durch die Einwirkung der Koch'schen Flüssigkeit auf den tuberculösen Process in der Schädelhöhle bezw. im Gehirn bedingt worden sind.

Wenden wir uns jetzt zu unseren seitherigen Erfahrungen über den Einfluss der Injectionen von Koch'scher Flüssigkeit bei den tuberculösen Lungen- und Kehlkopferkrankungen. Wie ich, meine Herren, bereits vorhin bemerkt habe, handelte es sich bei der weitaus grössten Zahl der in der Klinik mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken um Lungen- und Kehlkopfkranke. Bei unseren 21 männlichen Kranken waren überhaupt die Lungen in keinem Falle frei. Auch die beiden Lupuskranken hatten ja Spitzenerkrankungen (einer überdies, wie ich bereits angeführt habe, einen

Kehlkopflupus), und auch der Kranke mit Tuberculose der Penis hatte keine normalen Lungenspitzen und hustete auch, expectorirte aber bacillenfreie Sputa. Ebenso wurden auch bei den 2 Kranken, die mit Lupus behaftet waren, in dem schleimig-eitrigen Sputum, welches in dem zweiten Falle gelegentlich mit etwas Blut gemischt war, bisher Tuberkelbacillen nicht gefunden. Von den übrigen 18 männlichen Kranken hatten 4 keine Tuberkelbacillen im Auswurf, sie waren aber der Tuberculose verdächtig und wurden daher mit dem Koch'schen Mittel behandelt, und zwar um den diagnostischen Werth desselben zu erproben. Bei dem ersten dieser Patienten war eine Verdichtung der rechten Lunge und Bronchitis putrida vorhanden (Riese). Er reagirte auch auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Bei dem zweiten Falle fand sich eine auf die linke Lungenspitze beschränkte Erkrankung bei einem an chronischem Ekzema universale leidenden hereditär belasteten, mässig genährten 17 jährigen Menschen (Schunicht), derselbe reagirte ebenfalls auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Der dritte und vierte Fall reagirten auf das Koch'sche Mittel. Der erstere Fall betraf einen 13 jährigen Gärtnersohn (Burhop), einen mittelmässig genährten Jungen, welcher infolge eines im Herbst 1889 überstandenen, wiederholt punctirten rechsseitigen Pleuraexsudats an einer Schrumpfung der rechten Lunge litt und ausserdem eine Verdichtung der linken Spitze zeigte. Derselbe reagirte erst auf 0,005 ccm des Mittels, und zwar in sehr mässiger Weise ohne erhebliche subjective und objective Symptome. Anders gestaltete sich die Sache bei dem vierten dieser Fälle. Er war mir von besonderem Interesse.

Es handelte sich um einen 30 jährigen Musiker (Geburzky). Der Mann, von unter mittelmässiger Ernährung, sehr blasser Gesichtsfarbe, hatte früher an rechtsseitiger Lungenentzündung und an Gelenkrheumatismus gelitten. Die Untersuchung ergab bei ihm eine frische exsudative rechtsseitige Pleuritis, Schrumpfungsprocesse und Verdichtungserscheinungen in beiden Lungen, Pericarditis, ev. auch Endocarditis, und Nephritis. Die schleimigeitrigen, überaus spärlichen, wiederholt untersuchten Sputa enthielten, wie gesagt, keine Bacillen. Trotzdem glaubte ich, dass es sich um einen tuberculösen Process bei ihm handeln könne, und meinte mit einer Dosis von 0,005 ccm des Mittels vorgehen zu dürfen, um die Diagnose sicherzustellen. Hatte doch der vorher erwähnte Fall, der 13 jährige schwächliche Junge, auf diese Dosis in ganz mässiger Weise reagirt. Indess gestaltete sich die Sache ganz anders. Die bei Geburzky auf 0,005 ccm eintretende Reaction war eine sehr starke, die Temperatur stieg bis auf 40,4°C. Was aber die

Hauptsache war, es entwickelte sich eine bedrohliche Herzschwäche, mit zeitweise unzählbaren Pulsen <sup>1</sup>). Die Albuminurie nahm erheblich zu, desgleichen die Zahl der Harncylinder und der früher gleichfalls schon constatirten ausgelaugten rothen Blutkörperchen. Ausserdem entwickelte sich bei ihm zuerst ein schwacher Scleral-Icterus, später ein allgemeiner, wenn auch schwacher Icterus. Jetzt kann man die Gefahr, in der der Kranke schwebte, glücklicherweise als beseitigt ansehen.

Die übrigen 14 männlichen Lungenkranken (Dr. med. T., Stud. med. W., Henze, Wollenweber, Hartung, Nied, Kaufmann Ebbecke, Friedewald, Rohrbach, Kühne, Kunkel, Hunze und Stüber) hatten Bacillen im Auswurf, und zwar liessen sich in fast jedem bacillenhaltigen Sputum Zerfallsformen der Bacillen nachweisen, am zahlreichsten in mit Käsebröckeln untermischtem Cavernensputum. Fünf dieser 14 Fälle von bacillärer Lungenphthise hatten auch Laryngitis ulcerosa, bei 5 anderen war leichte Laryngitis vorhanden, und nur 2 mal war der Kehlkopf frei. Die meisten dieser Fälle waren fieberfrei, nur bei zweien war intermittirendes Fieber vorhanden. Es waren aber trotzdem fast sämmtlich mittelschwere oder schwere Fälle, insofern die Lungen- bezw. auch die Kehlkopfprocesse ziemlich ausgedehnt waren. In ähnlicher Weise gestaltete sich die Sache bei den 5 unter unseren 7 weiblichen Lungenkranken, bei denen Bacillen im Auswurf gefunden wurden. Es handelte sich auch hier um zum Theil weit vorgeschrittene meist doppelseitige Lungenschwindsucht (Blankenburg, Becker, Heise, Käsewitter, Schlemm). Von diesen zeigten 2 Kranke (Becker und Käsewitter) keine, einer (Heise) eine geringfügige, zwei (Blankenburg und Schlemm) schwerere Veränderungen des Kehlkopfs. In dem Falle Blankenburg fanden sich tuberculöse Geschwüre auf beiden Stimmbändern. Bei einem Falle (Frau Schlemm), der von hervorragendem Interesse ist und den ich ausführlicher mittheilen werde, fand sich neben einer tuberculösen Affection der rechten Spitze eine tuberculöse Affection des rechten Stimmbandes. Auf die beiden weiblichen Lungenkranken (Junghans, Weiland), bei denen Bacillen bis jetzt nicht gefunden wurden, will ich heute nicht näher eingehen. Leider, wie ich vorhin bereits angegeben habe,

<sup>1)</sup> Beiläufig sei bemerkt, dass wir bei einem unserer Lupusfälle (Gothe) am Ende der Reaction nach der zweiten Injection ein Sinken der Pulsfrequenz bis auf 48 Schläge in der Minute beobachteten, welches auch noch anhielt, als der Kranke sich von der schweren Reaction im übrigen erholt hatte.

haben wir zur Zeit keine Fälle von Tuberculose der Lungen im ersten Beginn der Krankheit zu behandeln gehabt. Dass bei den gegenwärtig in Behandlung befindlichen Kranken von gutem therapeutischem Erfolg bisher überall nicht zu reden ist, brauche ich Ihnen wohl nicht zu sagen. Einer der Kranken, ein 26 jähriger Maurer (Stüber), hat die Behandlung bald aufgegeben und hat die Klinik bereits verlassen. Von untermittelmässiger Ernährung, hereditär belastet, mit ausgebreiteter bacillärer Lungenerkrankung, insbesondere mit Höhlenbildung und rechtsseitiger frischer Pleuritis und mit lang bestehendem intermittirendem Fieber mit steilen Curven, bat er angesichts der Behandlung anderer Kranken auch um Behandlung mit Einspritzungen, indem er laconisch sagte: "Schlechter als seither könne es ihm wohl nicht gehen". Der arme Mensch hat Recht gehabt; die Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit haben weder einen für uns, noch ihn erkennbaren Einfluss auf sein Befinden gehabt. Er hat an sechs auf einander folgenden Tagen ie eine Einspritzung bekommen von 0,001, 0,002, 0,004, 0,006, 0,008 und 0,01 ccm des Koch'schen Mittels. Die Temperaturen und das Befinden im übrigen blieben unverändert. Der Kranke hatte, wie gesagt, auch auf die Dosis von 0,01 ccm nicht reagirt, und es hat sich bei ihm die Angabe nicht bestätigt, dass, wenn man 0,01 ccm des Mittels injicirt, sowohl eine starke allgemeine als auch eine örtliche Reaction eintritt.

Dass dieser Satz manche Ausnahmen hat, liesse sich übrigens noch durch eine Reihe unserer Beobachtungen beweisen. Indessen will ich für heute nur einen Fall anführen, welcher lehrt, dass trotz der Injection steigender Dosen des Koch'schen Mittels die vorher normale Temperatur bei ausgesprochener Tuberculose des Kehlkopfs und der Lunge nicht nur nicht steigt, sondern sogar subnormal wird, selbst wenn bis 0,01 ccm des Mittels betragende Dosen eingespritzt werden.

Die Beobachtung der Kranken hat Folgendes ergeben:

Anamnese. Wilhelmine Schlemm, Schäfersfrau, 33 Jahre alt, aus Hammstedt bei Northeim i. H., will seit dem vorigen Winter heiser sein. Der Zustand soll abwechselnd bald schlimmer, bald besser gewesen sein. Früher angeblich immer gesund, kein Husten. Pat. hat 3 mal geboren, 2 Kinder leben und sind gesund. Auch der Mann der Patientin soll gesund sein. Beide Eltern der Patientin, angeblich stets gesund, sind im hohen Alter gestorben.

Menstruation regelmässig, keine Abmagerung in letzter Zeit. Appeti und Allgemeinbefinden gut.

Status praesens 19. November 1890. Mässigkräftige, mittelgut genährte Frau, Körpergewicht bei der Aufnahme (15. November) 99 1/4 Pfd., heute dasselbe, fieberfrei seit dem Hospitalaufenthalt (37,2° C bis 36,9° C) mit geringer Arhythmie des Herzens, klagt nur über Heiserkeit mässigen Grades. Lungen: Rechts vorn oben geringe Abschwächung des Percussionsschalles, Athemgeräusch daselbst vesiculär, etwas schärfer als links. Rechts hinten oben leichte Dämpfung, im Bereich derselben vereinzelte kleinblasige klingende Rasselgeräusche, besonders nach Husten. Sonst Lungen frei. Herz: Arhythmie, Töne rein, Resistenz nicht vergrössert.

An den übrigen Organen nichts Besonderes. Kehlkopf-Schwellung und Röthung der Schleimhaut beider Giessbeckenknorpel, besonders des rechten. Linkes Stimmband intact, weiss resp. rosa. Rechtes Stimmband nicht sichtbar; an Stelle desselben findet sich ein flacher, rother Wulst mit unregelmässigem freien Rande, an dessen hinterem Ende eine grauweisse, etwa kleinerbsengrosse, warzig aussehende Wucherung sichtbar ist. Bei der Phonation bewegen sich linkes Stimmband und der beschriebene Wulst rechterseits gegen einander, ohne die Stimmritze völlig zu schliessen, die kleine Wucherung wird dabei unsichtbar. Expectoration: gering schleimig-eitrig.

Am 22. November wurden mässig viel Tuberkelbacillen im Auswurf nachgewiesen.

Vom 22. November 1890 bis 1. December 1890 hat Pat. acht Injectionen mit Koch'scher Flüssigkeit bekommen, und zwar am 22. November 0,001, 23. November 0,002, 24. November 0,004, 26. November 0,005, 28. November 0,01, 30. November 0,01, 1. December 0,01, 3. December 0,01 ccm. Pat. reagirte niemals mit Temperaturerhöhung, im Gegentheil, seit dem 28. November ist die Temperatur subnormal, zwischen 36,6° C und 35,8° C in der Achselhöhle: letzteres am 1. December 1 Uhr mittags. Bevor sie eingespritzt wurde, war ihre höchste Temperatur in der Achselhöhe 37,3° C. Abgesehen von allen übrigen Cautelen sind diese Messungen auch durch Messungen in der Scheide und im Mastdarm controllirt worden.

Am 22. November, abends (10 Stunden nach der ersten Injection) giebt Patientin an, ein Gefühl von Anschwellung an der rechten Seite des Halses zu verspüren. Sichtbar ist davon nichts, kein Schmerz auf Druck. Appetit gut. Allgemeinbefinden gut.

23. November. Um 3 Uhr nachmittags flüssiges Erbrechen, etwas Müdigkeit. Starke Arhythmie der Herztöne, ca. 126 Pulse, mässige Mengen Eiweiss im Urin, der bis dahin frei von Eiweiss war, keine Cylinder. Appetit und Allgemeinbefinden sonst gut.

Vom 24. November bis 1. December. Allgemeinbefinden gänzlich un-

gestört. Der Eiweissgehalt des Urins hat allmählich abgenommen, heute findet sich im Harn nur leichte Opalescenz.

Kehlkopf. Die erkrankten Partieen erscheinen am 27. November etwas weniger geschwollen, sonst Bild dasselbe.

- 30. November. Pat. hat das Gefühl "als ob es im Halse besser sei", Stimme erscheint etwas weniger heiser, die kleine warzige Wucherung ist verschwunden, nur eine am freien Rande besonders mitten ausgefressene rothe Schleimhautfalte ist sichtbar. Rechter Giessbeckenknorpel noch dicker als der linke.
- 2. December. Unter der rothen Wulstung schiebt sich bei der Phonation ein schmaler weisser Saum vor, der dem rechten Stimmbande anzugehören scheint.

Auswurf ist in den letzten Tagen spärlicher geworden, schleimig-eitrig.
Bacillenuntersuchung: 22. November mässig zahlreiche Tuberkelbacillen. 27. und 29. November: keine Bacillen. 1. December: zahllose Bacillen. 2. December: äusserst spärliche Bacillen.

Körpergewicht. Bei der Aufnahme: 15. November 99<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Pfd., 19. November 99<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Pfd., 26. November 98 Pfd., 2. December 98 Pfd.

Pulsfrequenz hat während der Zeit, wo Pat. injicirt wird, zwischen ca. 126 und 66 geschwankt, Respiration zwischen 30 und 18.

Höhere Dosen des Koch'schen Mittels habe ich mit Rücksicht auf die arhythmische Herzthätigkeit und die andauernde Albuminurie bis jetzt nicht bei dieser Patientin anzuwenden gewagt.

Ueberschauen wir diese Beobachtung, so ergiebt sich, dass dieser zweifellose Fall von Tuberculose auf das Koch'sche Mittel sicherlich nicht durch Temperaturerhöhung, sondern vielleicht durch Temperaturerniedrigung, jedenfalls aber in anderer Weise, und zwar sehr mächtig reagirt hat. Denn abgesehen von der Arhythmie der Herztone, woran die Kranke schon vor den Injectionen, wenn wohl auch nicht so stark, gelitten hatte, sind in dieser Beziehung zu erwähnen die erst nach den Einspritzungen auftretende und nicht zu verkennende Störung des Allgemeinbefindens und die ebenfalls gleichzeitig damit beginnende fortdauernde Albuminurie (ohne Cylinder) und vor allem die im Laufe der Beobachtung hervortretende Einwirkung auf das tuberculös erkrankte Gewebe der rechten Hälfte des Kehlkopfs, was bei der laryngoskopischen Beobachtung sicher und mühelos festgestellt werden konnte. Das Koch'sche Mittel sucht und findet sicher das tuberculöse Gewebe in allen seinen Schlupfwinkeln auf und bringt es zum Absterben. Das ist, soweit ich mir bis jetzt ein Urtheil bilden konnte, die typische Wirkung, das Gesetzmässige bei der Koch'schen Entdeckung. Die

übrigen Reactionserscheinungen gestalten sich zwar im allgemeinen nach dem bereits von Koch selbst in seiner Ihnen bekannten Mittheilung gezeichneten Bilde, zeigen aber doch mancherlei in ihren Ursachen unaufgeklärte, besonders aber unabhängig von der Dosirung des Mittels auftretende, zum Theil wohl individuelle Schwankungen, welche die diagnostische Verwerthung des Mittels in so manchen Fällen zum mindesten sehr erschweren können. Wo liegt die obere Grenze, bis zu welcher man das Mittel, um eine tuberculöse Erkrankung anzunehmen oder auszuschliessen, anwenden darf. wofern die typischen, bei seiner Anwendung auftretenden Gewebsveränderungen sich unserer Beobachtung entziehen. Jedenfalls habe ich aus dem einen Ihnen vorhin mitgetheilten Falle Geburzky nach dieser Richtung soviel gelernt, dass ich selbst bei Einspritzungen des Koch'schen Mittels mit keiner grösseren Dosis als 0.001 ccm auch bei Erwachsenen in Zukunft beginnen werde.

Indem ich meine heutigen Mittheilungen schliesse, möchte ich nur noch den Wunsch aussprechen, dass ich Ihnen bei meinem nächsten Bericht eine Reihe therapeutischer Erfolge melden könnte, was, selbst wenn unser Krankenmaterial für die Heilwirkung des Mittels günstiger gewesen wäre, nach dieser kurzen Zeit nicht zu erwarten war.

## Aus dem Augusta-Hospital in Berlin.

## Ueber die auf der chirurgischen Abtheilung mit der Koch'schen Methode gemachten Erfahrungen.<sup>1</sup>)

Von

Medicinalrath Dr. H. Lindner, dirigirendem Arzt.

M. H.! Ich habe der Aufforderung des Vorstandes der Gesellschaft, Ihnen heute hier von unsern Erfahrungen, die wir im Augustahospital mit der Anwendung der Koch'schen Methode bei chirurgischer Tuberculose gemacht haben, kurz Mittheilung zu machen, Folge geben zu müssen geglaubt, weil ich, obwohl noch nicht definitive Resultate bis jetzt zu berichten sind, geglaubt habe, dass der Zweck dieser heutigen Versammlung hauptsächlich auch der sein sollte, den auswärtigen Herren Collegen, welche noch nicht selber Gelegenheit gehabt haben, sich mit der Methode bekannt zu machen, über den Stand der Sache kurz zu referiren und vielleicht auch ihnen einzelne Fingerzeige zu geben, welche eventuell bei ihren spätern Versuchen ihnen nicht unwillkommen sein möchten.

Wenn ich das, was wir an unseren Kranken erfahren haben, zunächst kurz zusammenfassen soll, so möchte ich es dahin formuliren: Wir haben auch bei chirurgischen Tuberculosen, wie wir das allerdings nicht anders erwartet hatten, constatiren können, dass alles das, was Koch in seiner Publication angegeben hat, sich auch bei uns vollständig bewahrheitet hat. Wir haben constatiren können

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 8. December in der Gesellschaft für ö. Gesundheitspflege.

dass ein ganz bedeutender Einfluss auf die chirurgisch-tuberculösen Erkrankungen von diesem Mittel ausgeübt wird. Wir haben den Eindruck gehabt, als ob die Heilung der chirurgischen Tuberculose unter dem Einfluss dieses Mittels rascher vor sich ging als früher. Das letztere sind aber nur — ich möchte das gleich hervorheben — persönliche Eindrücke, durchaus nicht etwa bewiesen. Es werden jedenfalls Jahre vergehen müssen, ehe sich sicher erweisen kann, ob diese unsere persönlichen Eindrücke auf Wahrheit beruhen oder falsch sind. Jedenfalls möchte ich das sagen, dass mit den weiteren Arbeiten sich die Hoffnungen, auch in therapeutischer Beziehung mit der Zeit Erfolge zu erzielen, gehoben haben.

Wenn ich gleich in medias res gehen soll, so kann ich zunächst im Einvernehmen mit allen denen, welche bisher zu der Sache das Wort genommen haben, constatiren, dass das Mittel ein ausserordentlich feines, sicheres Reagens auf die tuberculösen Erkrankungen im Körper darstellt. Auch noch so kleine Herde bringen sofort, wenn das Koch'sche Mittel durch Subcutaninjection, wie wir es gewöhnlich auch gethan haben, nach der Anweisung von Koch unter die Haut des Rückens einverleibt wird, eine entschieden specifische Reaction hervor. Diese Reaction zerfällt in eine allgemeine und eine Die Allgemeinreaction zeigt sich durch Fieber, nervöse Allgemeinerscheinungen, Kopfschmerz, Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit, grosse Unruhe, vermehrtes Durstgefühl. Die örtliche Reaction zeigt sich durch vermehrte Schwellung, Röthung und Schmerzhaftigkeit in den leidenden Theilen. Eine Allgemeinreaction ohne Localreaction ist bei uns nicht beobachtet worden. Wenn auch die letztere noch so minimal war, sie war doch immer, wenn man genau zusah, nachzuweisen. Es liegt ja bei den tuberculösen Erkrankungen der chirurgischen Abtheilung in der Natur der Sache, dass man nicht so genau die Wunden jedesmal inspiciren kann, weil sie ja unter den antiseptischen Verbänden liegen; aber wenn man genau examinirte, so konnte man immer auch eine örtliche Reaction nachweisen. Mit der örtlichen Reaction ist aber nicht unbedingt auch immer eine Allgemeinreaction verbunden. Es kommen örtliche Reactionen vor ohne Allgemeinreaction. Ueberhaupt darf man nicht denken, dass nach den ersten Einspritzungen nun auch sofort die Reaction eintritt. Wir haben mehrfach erlebt, dass die Reactionen nach den ersten, mit geringeren Dosen ausgeführten Einspritzungen ausblieben. Wir haben mehrere Fälle erlebt, wo zunächst, nachdem

weitere Einspritzungen mit grösseren Dosen gemacht wurden, eine örtliche Reaction eintrat, und dann schliesslich erst eine Allgemein-Wenn man die Verhältnisse so ansieht, wie ich sie ansehe - ich weiss ja nicht, ob es richtig ist - nämlich dass durch das Hinein- und Herangelangen des Mittels an die tuberculösen Herde ein Zerfallsprocess dort an Ort und Stelle eingeleitet, und dass durch das Hineingelangen der Zerfallsproducte in die Circulation dann zunächst die örtlichen und später die allgemeinen Reactionserscheinungen eingeleitet werden, so wird man ja diese abweichenden Beobachtungen sehr leicht deuten können. Wenn die tuberculösen Herde in narbigen, schwartigen Geweben eingebettet liegen, wenn sie unter ungünstigen Resorptionsverhältnissen stehen, so wird natürlich erstens einmal das Mittel nicht in dem Maasse hinzugelangen können, um sofort eine intensive Wirkung zu entfalten, und wenn es seine Wirkung entfaltet hat, so werden die Zerfallsproducte nicht in dem Maasse in die Circulation hineingelangen können, wie bei Herden, welche unter günstigen Resorptionsverhältnissen stehen. also zunächst nur minime Quantitäten in die Circulation übergehen, die vielleicht nicht genügen, um den Ausschlag herbeizuführen, und erst allmählich, wenn durch stärkeren Zerfall, durch reactive Vorgänge in der Umgebung der Herde eine bessere Resorption angebahnt worden ist, werden auch stärkere Quantitäten der die Reaction erzeugenden Schädlichkeiten in die Circulation hineingelangen. darf also nicht annehmen, dass, wenn nicht sofort eine Reaction erfolgt, keine Tuberculose im Körper vorhanden ist.

Dies ist jedenfalls wichtig für die diagnostische Anwendung des Koch'schen Mittels. Wir haben ein Kind beobachtet, bei welchem die erste Einspritzung resultatlos verlief, die zweite eine örtliche Reaction hervorbrachte, die dritte auch erst wieder eine örtliche Reaction, und erst die vierte eine typische Allgemeinreaction. Wir haben eine Frau, bei welcher eine Ellenbogengelenksentzündung bestand, und wo die Diagnose zwischen einfacher Entzündung und Tuberculose schwankte, nach Koch behandelt. 3 Einspritzungen sind resultatlos verlaufen, und erst die vierte hat eine örtliche und auch eine schwache Allgemeinreaction ergeben. Also für die Versuche mit dem Koch'schen Mittel wird dies jedenfalls wichtig sein.

Eigenthümlich sind diejenigen Fälle — und wir haben deren mehrere beobachtet —, wo gar keine Reaction eintritt, und doch eine erhebliche Besserung der krankhaften Erscheinungen. Ich habe

einen Mann herbestellt, der von meinem Vorgänger für ganz evident tuberculös gehalten und dennoch operirt worden ist. Er behielt im linken Ellenbogengelenk eine Schwellung, Schmerzhaftigkeit, erhebliche Bewegungsstörung und eine sich nicht schliessende Wunde zu-Wir haben ihn dann aufgenommen und haben, so lange er im Krankenhaus beobachtet worden ist, keine Reaction, weder örtlich noch allgemein, gesehen, aber die Wunde hat sich geschlossen, und das Gelenk ist abgeschwollen, er kann jetzt recht gut Bewegun-Wir haben noch vor wenigen Tagen von unserer inneren Abtheilung einen älteren Lehrer herüberbekommen, welcher dort mit Einspritzungen bis zu 3 cg behandelt wurde, ohne überhaupt jemals zu reagiren. Er hatte eine sehr starke Masse von Fisteln auf dem Sternum und eine sehr erhebliche Lungenverände-Wir haben ihn heute, nachdem ich ihn vor 14 Tagen untersucht hatte, wieder untersucht, und ich sowohl als meine Assistenten und der Kranke selber haben den ganz entschiedenen Eindruck gehabt, dass die Affection in der vollen Heilung begriffen ist. Die Fisteln haben sich zum grossen Theile geschlossen, und die vorhandenen lassen die Sonde nur noch ganz wenig eindringen. eine besondere Torpidität zu Grunde liegt, oder was der Grund ist, entzieht sich ja zunächst unserer Kenntniss.

Entsprechend der Erfahrung, die wir also bei allen unseren Fällen gemacht haben, dass das Koch'sche Mittel ein ausserordentlich feines Reagens auf Tuberculose ist, haben wir nun eine Anzahl von Fällen diagnostisch damit behandelt. Wir haben in zweifelhaften Fällen, wo die Diagnose schwankte, die Einspritzung gemacht und dadurch ganz ausserordentlich werthvolle Anhaltspunkte für die Diagnose und Therapie erhalten.

Um Ihnen die betreffenden Fälle kurz zu skizziren, so betrafen dieselben:

2 mal Osteomyelitis; die Reaction blieb, wie nicht anders erwartet war, aus. 1 mal einen Patienten mit einer Affection des uropoetischen Systems, welche sich in Schmerz in der Blase und Harnröhre und Eiterabgang mit dem Urin kundgab. Da die Cystoscopie resultatlos blieb, so wurde diagnostisch injicirt, und es trat, wie Sie aus der Curve hier ersehen, jedesmal eine typische Reaction auf. Die Kranke wird nun weiter nach Koch behandelt.

2 mal Empyem: Ein Patient, welcher wegen eines jauchigen Empyems mit Thoraxfistel und ausgedehnter pericostaler Phlegmone von mir mittels doppelter Rippenresection operirt worden war, reagirte auf die Koch'schen Einspritzungen, welche zur Sicherstellung gemacht wurden, garnicht; derselbe ist in voller Reconvalescenz und erholt sich sichtlich. Der zweite Patient kam mit der Diagnose eines kleinen Empyems, welches acut entstanden war, in das Hospital. Der behandelnde Arzt hatte bei der Probepunction Eiter gefunden, 8 Tage später liess sich kein Eiter mehr nachweisen, auf die zur Sicherung der Diagnose ausgeführten Injectionen reagirt Patient deutlich, obwohl auf der Lunge zur Zeit nichts nachweisbar ist, er wird weiter nach Koch behandelt.

Eine junge Frau mit grosser periproctitischer Höhle, welche den grössesten Theil des Mastdarms umgab und aus welcher sich bei der Incision tuberculös aussehende Massen entleerten. Die Reaction auf die Injectionen, welche zwecks Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberculose begonnen wurden, blieb aus. Patientin wurde mit Kal. jodat. behandelt und geht ihrer Heilung entgegen.

Ein Mann in den zwanziger Jahren, bei dem eine Fistula ani mit Platina caudens operirt worden war. Hier hatte mein Assistent eine probatorische Injection gemacht von 0,006, es erfolgten Fieber von 40°, heftige Allgemeinerscheinungen, mässige aber sehr deutliche örtliche Reaction. Patient entzog sich der weiteren Behandlung.

Ein junges Mädchen mit hartnäckiger Fistula ani, bei welcher der Hausarzt Verdacht auf Tuberculose hegte und deshalb den Versuch mit einer Koch'schen Cur wünschte. 2 Injectionen bis 0,003 haben bis jetzt keinen Erfolg gehabt. Patientin ist aber geheilt.

Ein junges Mädchen, welchem vor Jahren angeblich wegen Tuberculose die Hüfte resecirt worden war und welche mit Schmerzen in dem betreffenden neugebildeten Gelenk zu uns kam, reagirte auch auf grössere Dosen nicht, so dass wir annehmen mussten, dass entweder die Diagnose unrichtig gewesen oder die Tuberculose geheilt ist.

Die anderen zu diagnostischen Zwecken mittels Injectionen behandelten Patienten, waren solche, bei denen uns die Diagnose auf Tuberculose schon feststand und nun durch den Eintritt der Reaction in erwünschter Weise verificirt wurde. Sollten sich auch keine weiteren Vortheile der Koch'schen Methode ergeben, so wäre es doch ein ganz unschätzbarer Gewinn, ein Mittel in der Hand zu haben, durch welches die Tuberculose im Körper sicher erkannt und eventuell, wenn wir eingegriffen haben, mit Bestimmtheit fest-

gestellt werden könnte, ob wir alles Krankhafte wirklich entfernt haben. Was diesen letzten Punkt betrifft, so haben unsere kurz vor Beginn der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ausgeführten Operationen, obwohl wir uns der grössten Sorgfalt befleissigten, an dem genannten Maassstabe gemessen, die Probe sehr schlecht bestanden; bis auf einen nicht ganz klaren Fall ist bei allen die typische Reaction und zwar immer wiederholt aufgetreten. Dagegen hat ein kleiner Knabe, welchen ich Ihnen hier zeige, dessen Hüftgelenk wegen Coxitis tuberculosa mit Jodoformeinspritzungen behandelt war, nur einmal und dann nicht wieder reagirt, so dass man wohl eine Ausheilung annehmen darf.

Wende ich mich nun zu den Beobachtungen, welche wir bei zweifellos tuberculösen Affectionen gemacht haben, so interessirt in erster Linie das nach den Injectionen auftretende Fieber, dessen Höhe und Verlauf. Die Höhe des Fiebers ist bei den einzelnen Patienten ausserordentlich verschieden, je nach Geschlecht, Lebensalter, Kräftezustand, am grössten bei Kindern und Frauen, am geringsten bei erwachsenen Männern: während bei Kindern und auch bei Frauen Temperaturen von 40—41° nicht zu den Seltenheiten gehören, werden solche bei Männern nur ausnahmsweise beobachtet, die höchsten Temperaturen der letzteren bewegen sich durchschnittlich um 39°.

Dagegen spielt die Ausdehnung des krankhaften Processes keine so grosse Rolle. Ich zeige Ihnen hier nebeneinander 2 Curven, die eine von einem Kinde mit kleinem spondvlitischen Herde im ersten Brustwirbel, welche enorm hohe Temperaturen aufweist, und dagegen eine andere mit sehr mässig hohen Temperaturen, welche einem Manne gehört, der an ausserordentlich ausgedehnter Erkrankung des Beckens und der Hüfte leidet. Das Fieber begann bei den meisten unserer Kranken schon wenige Stunden nach der Einspritzung, erreichte sein Maximum nach etwa 8-10 Stunden, begann dann bald wieder abzusinken und war gewöhnlich am anderen Morgen schon wieder zur Norm gefallen. Nur in seltenen Fällen geht die Entfieberung erst im Laufe des folgenden Tages vor sich, so dass der letztere etwa bis Mittag hin noch Reste des Fiebers aufweist, ich gebe Ihnen hier eine sehr charakteristische Curve eines derartigen Verlaufes herum. Dass die Haupthöhe des Fiebers erst auf den zweiten Tag fällt, wie es nach Berichten von Collegen an manchen Stellen die Regel bilden soll, ist bei uns meines Wissens nur einmal beobachtet worden, und da war am ersten Tage schon

eine Spitze dagewesen. In der Zwischenzeit zwischen den Injectionen sind die Patienten in reinen Fällen fieberfrei, in manchen Fällen zeigt sich im Anschluss an die typischen Reactionen ein fortgesetztes Fieber, welches einen stark remittirenden Charakter zu tragen pflegt und nicht auf die Einspritzungen zu beziehen ist, sondern auf vermehrte Secretion an Stellen, welche keinen genügenden Abfluss haben, es stellt dieses Fieber also ein Verhaltungs- und Resorptionsfieber dar, ich werde auf diese Vorgänge noch zurückkommen müssen. Das nach den Injectionen auftretende Fieber greift im ganzen die Pat. nicht so stark an, als das aus anderen Ursachen entstehende, nur auf der Höhe desselben machen die Kranken den Eindruck von schwer Leidenden, im übrigen habe ich sie meist frischer und theilnehmender gefunden, als man es sonst bei Fiebernden gewöhnt ist. Die Allgemeinstörungen sind oft viel bedeutender bei solchen, welche mässige Fiebergrade aufweisen, als bei solchen, welche hoch fiebern. Von Complicationen haben wir folgende beobachtet: Herpes labialis recht häufig, meist bei Kindern, in einzelnen Fällen auch bei Erwachsenen. fröste kommen häufig vor, am häufigsten bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen nicht selten. In der Regel wird nur ein Schüttelfrost im Laufe der Behandlung beobachtet, doch kommt es auch vor, dass einzelne Kranke mehrmal und unter Umständen nach jeder Einspritzung Schüttelfröste bekommen. Durchfälle kamen häufig vor und waren zum Theil recht unangenehm, gingen übrigens nach Ablauf der Reaction, ohne dauernden Schaden zu thun und ohne dass etwas besonderes angewendet wurde, zurück. Erbrechen wurde einige Male beobachtet, ebenfalls ohne ungünstige Folgen. Exantheme haben wir besonders zweimal beobachtet, ein scarlatinöses bei einem Knaben, ein ganz eigenthümliches, nicht ganz sicher zu definirendes bei einem Mädchen, welches ich Ihnen hier Dieselbe leidet an Caries am Fuss und tuberculösen Ulcerationen der rechten Wange, nach jeder Injection traten sehr heftige Allgemeinsymptome und sehr starke örtliche Reizerscheinungen auf, bei der dritten Injection brach ein Exanthem über den ganzen Stamm und die beiden Oberschenkel und Arme, weniger die Unterschenkel aus, welches ganz einem Erysipelas bullosum glich, mit tiefer Röthung, starker Infiltration der Haut und grossen mit trübem Serum gefüllten Blasen — letztere besonders am Rücken —, welche platzten und grosse, oberflächlich wunde Stellen hinter-

liessen. Nachher in den folgenden Tagen trat eine starke Abschuppung ein, bei der die Oberhaut in mächtigen Schuppen und Fetzen abgestossen wurde. Nach den folgenden Einspritzungen, die nur mit ganz kleinen Dosen ausgeführt wurden, brach das Exanthem jedesmal von neuem aus, doch fehlte bei den späteren Malen die starke Infiltration, und auch heute, nach 0,001, sehen Sie die ausserordentlich starke Röthung sehr schön. Ich möchte die geschilderten Complicationen, mit Ausnahme des Herpes, der sich ja bei hohem Fieber häufig findet, für septischer Natur halten, insbesondere habe ich von den Durchfällen den Eindruck gehabt, dass sie auf solche Weise zu erklären seien, Beweise kann ich ja freilich für diese Ansicht nicht beibringen. Eine Patientin, welche an Caries am Fusse litt und allgemein wie örtlich erheblich auf die ersten Einspritzungen reagirt hatte, bekam nach der vierten Einspritzung einen ganz ungemein beängstigenden Anfall von quälendem Hustenreiz, Präcordialangst, enorm gesteigerter - bis 96 Respirationen in der Minute - Athemfrequenz, Collapserscheinungen. Der Lungenbefund war nicht ganz klar, mein College, Herr Prof. Ewald, welchen ich consultirte, hielt es nicht für unmöglich, dass sich eine Miliartuberculose ausbildete. Fieber war nicht vorhanden. Tage hielt dieser bedrohliche Zustand an, dann begann Pat. sich zu erholen und befindet sich zur Zeit sehr gut. Sie wird mit kleinen Einspritzungen weiter behandelt, hat aber nach 0,002 einen ähnlichen, wenn auch nicht so starken und langdauernden Anfall bekommen, erst 0,001 blieb ohne ungünstige Folgen. Das örtliche Leiden hat sich auffallend gebessert, so dass ich eine volle Heilung nicht für unmöglich halte.

Was nun schliesslich die besonders wichtige Frage betrifft, ob das Koch'sche Verfahren einen Einfluss auf die Heilung der tuberculösen Processe ausübt, so habe ich Ihnen schon im Eingange meines Vortrags gesagt, dass wir den Eindruck haben, dass dies in der That bei den chirurgischen Tuberculosen der Fall, und dass unsere Hoffnung in dieser Richtung gestiegen ist. Freilich lässt sich ja ein abschliessendes Urtheil absolut noch nicht abgeben, und besonders was die Frage der Recidive betrifft, so müssen ja erst Jahre vergehen, ehe wir zu einer Entscheidung gelangen. Ich habe Ihnen einen älteren Mann hier mitgebracht, welchen ich vor 13 Tagen wegen eines grossen pararticulären Abscesses des rechten Ellbogens incidirt und querdrainirt habe, trotzdem gar keine Reinigung der

exquisit tuberculösen Höhle vorgenommen worden ist, sehen Sie bis auf 2 oberflächliche Granulationsstreilen, die keinen tuberculösen Eindruck machen, alles verheilt. Einen ähnlich verlaufenen Fall von grossem tuberculösem Abscess am Oberschenkel bei einem Knaben konnte ich Ihnen leider wegen anderweitiger Erkrankung desselben nicht mitbringen. Ich habe, als ich in den letzten Tagen meine Fälle eben wegen meines heutigen Berichtes genau nachsah, entschieden den Eindruck gehabt, dass dieselben ohne Ausnahme besser aussehen und viel weiter in der Heilung fortgeschritten sind nach 14 Tagen, als früher nach mehreren Monaten. Freilich muss man sich ausserordentlich vorsehen in der Beurtheilung der Wunden und Fisteln, denn das Aussehen ändert sich fast alle Tage, hat man heute gemeint, dass eine Wunde gut aussieht und sich fast schon schliessen will, so findet man nach 2 Tagen wieder ein ganz typisch tuberculöses Aussehen. Secernirende Höhlen und Flächen fangen an, profus zu secerniren, Abscesse werden grösser, alte, längst verheilte Fisteln brechen wieder auf, es bilden sich furunkelartige Knoten, welche aufbrechen und nekrotische Kröpfe entleeren, kurz, in den tuberculösen Herden beginnt ein mächtiges Wogen und Be-Bei einem Patienten, welcher mit einem Recidiv nach Resection des linken Ellbogengelenks zu uns kam, und dessen Gelenk enorm geschwollen und schmerzhaft und fast unbeweglich fixirt war, sahen wir nach wenigen Einspritzungen, die eine erhebliche Reaction bewirkten, vollständige Abschwellung, Verschwinden der Schmerzhaftigkeit und gute active Beweglichkeit eintreten. Als ich auf Wunsch des Patienten das Gelenk öffnete, fand ich nur etwas sulziges Bindegewebe, welches allerdings den Eindruck machte, als ob es noch nicht frei von Tuberkeln sein könnte. In einem anderen Fall incidirte ich bei einem schon von meinem Vorgänger wiederholt wegen exquisirter Tuberculose der Rippen und der Sternoclaviculargelenke operirten Manne, welcher bei der Aufnahme Fisteln des Sternum und einer rechtseitigen Rippe und einen grossen Abscess auf den linken unteren Rippen aufwies, im Laufe der Koch'schen Behandlung dann noch einen zweiten grossen Abscess neben dem ersten bekam, incidirte ich, sage ich, die Abscesse und fand in beiden enorme Massen käsigen Eiters, in welchem mehrere Rippen vollkommen vom Periost entblösst frei lagen. Ein Stück Rippe habe ich resecirt und zeige es Ihnen hier vor, dasselbe macht mir den Eindruck eines ostitisch veränderten, aber nicht eines cariösen

Knochens, einige oberflächliche Ulcerationen sind noch zu sehen. So ort nach der Entleerung des Eiters quollen grosse nekrotische Pfröpfe in Massen aus der Höhle heraus, und im Umsehen waren die Wände der Höhle rein und wie gut granulirende Flächen anzusehen. Wenn man bedenkt, welche Mühe man sonst hat, die Wandungen solcher Höhlen von den tuberculösen Auskleidungen zu befreien, und wie wenig gut dann die ersteren noch aussehen, so muss dies Verhalten in unserem Falle allerdings frappiren. Die Wunden des Patienten sehen jetzt ganz vorzüglich aus, die rechtsseitige Fistel hat sich geschlossen. In den entleerten Pfröpfen haben wir Tuberkelbacillen nicht nachweisen können, das mikroskopische Bild der Gewebe zeigte fettigen Zerfall, keine Tuberkel, einige wenige Riesenzellen.

Meine Herren! Nur ganz kurze skizzenhafte Mittheilungen konnte ich Ihnen geben. Ich glaube sagen zu dürfen: Das Schwert ist geschliffen, wir müssen nur lernen, es zu führen! Haben wir erst die richtige Anwendung der Methode, die richtige Dosirung, die rechte Auswahl der Fälle gelernt, dann wird gewiss die chirurgische Therapie ihre grossen Vortheile aus dem Verfahren ziehen. Ich kann nicht schliessen, ohne den Ausdruck der Bewunderung und Verehrung für den grossen Meister und der freudigen Dankbarkeit, dass es uns vergönnt ist, an dem grossen Werke mit zu arbeiten.

# Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin. 1)

# Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens.

Von

#### A. Fraenkel.

Meine Herren! Wenn ich heute, der an mich ergangenen Aufforderung des Vorsitzenden dieser Gesellschaft Folge leistend, das Wort ergreife, um Ihnen meine bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels bei den tuberculösen Patienten der inneren Station des städtischen Krankenhauses am Urban mitzutheilen, so befinde ich mich in einer ähnlichen Lage wie der Vorredner, Herr College Lindner und die meisten derjenigen Herren Collegen, welche in den letzten beiden Wochen über den gleichen Gegenstand in den verschiedenen wissenschaftlichen Gesellschaften und Vereinen unserer Stadt gesprochen haben. Es sind erst 16 Tage verflossen, seitdem wir in den Besitz des Impfstoffes gelangt sind und Injectionen mit demselben vornehmen; Sie werden daher von vornherein darauf verzichten müssen, dass ich Ihnen bereits über erzielte Heilerfolge bei den mit Tuberculose innerer Organe behafteten Kranken Mittheilung mache. Dazu ist der verstrichene Zeitraum viel zu gering, und es werden allem Anschein nach eine ganze Reihe von Monaten darüber vergehen, bis wir in der Lage sein werden, uns ein eigenes Urtheil darüber zu

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrag, gehalten in der Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege am 8. December 1890.

bilden, was das Koch'sche Mittel speciell in der Bekämpfung der tuberculösen Lungenphthise, welche naturgemäss das Hauptcontingent
meiner Kranken ausmacht, zu leisten vermag. Nichtsdestoweniger
habe ich dem an mich herangetretenen Ersuchen ohne Bedenken
Folge leisten zu müssen geglaubt, erstens, weil für alle diejenigen,
die noch nicht in der glücklichen Lage sich befinden, die Injectionsflüssigkeit zu besitzen, es von hohem Werthe sein muss, Erfahrungen
gerade über die erste Anwendung und Wirkungsweise des mit so
merkwürdigen Eigenschaften ausgestatteten Mittels kennen zu lernen;
zweitens, weil speciell das meiner Beobachtung zu Gebote stehende
Krankenmaterial kein einförmiges, sondern in Bezug auf die Natur
der Affectionen ein überaus mannichfaches und instructives ist.

Bis zum Ende voriger Woche waren 32 Patienten von uns in Behandlung genommen worden. Davon sind 27 mit unzweifelhafter Lungenphthise behaftet; von den restirenden 5 leidet einer an einer anscheinend abgelaufenen (vorher operativ behandelten) tuberculösen Peritonitis, einer an beiderseitiger lymphomatöser Hyperplasie der Cervicaldrüsen, zwei an Pleuritis, und einer an Bronchiektasenbildung in der rechten Lunge mit Verdichtung des zwischen den erweiterten Luftröhrenästen belegenen Parenchyms. Der letztere Fall, welcher eine 50jährige Frau betrifft, bei der sich das Leiden vielleicht auf der Basis einer voraufgegangenen Rippenfellentzündung entwickelt hat, diente uns gewissermaassen als Controllfall. Zu keiner Zeit wurden in dem Auswurfe der Kranken Bacillen oder elastische Fasern gefunden, und dementsprechend haben wir bei derselben auch nicht die Erscheinungen einer deutlich ausgesprochenen "Reaction" wahrgenommen, so dass dieser Fall von vornherein aus der weiteren Betrachtung ausscheiden kann. Von den an tuberculöser Lungenphthise leidenden 27 Patienten bietet einer zugleich die Erscheinungen einer Otitis media perforativa tuberculosa, drei diejenigen einer (vermuthlich tuberculösen) Pleuritis dar; bei einem vierten Kranken hat sich das Lungenleiden im Gefolge von Diabetes entwickelt, und endlich leiden drei weitere Patienten zugleich an Laryngophthisis. Mit Ausnahme eines 12 jährigen Mädchens haben die Kranken, unter welchen sich 24 männliche und 8 weibliche befinden, sämmtlich das 16. Lebensjahr überschritten. Ich will hier gleich voranschicken, dass ich bei der Auswahl der Lungenkranken so vorgegangen bin, dass ich mit Ausnahme von dreien, welche ich zu den "mittelschweren" zähle, nur leichte Fälle genommen habe,

d. h. solche, bei welchen vor allem durch die physikalische Untersuchung keine deutlichen Cavernensymptome nachzuweisen sind, die Veränderungen sich überhaupt nur auf Dämpfungen sehr mässiger Intensität, meist auf der einen Seite resp. Spitze, beschränken, der Ernährungszustand noch ein relativ günstiger, mit einem Wort die Krankheit noch nicht weit vorgeschritten ist, sondern sich vielmehr in ihrem Anfange befindet. Ich lege ein besonderes Gewicht darauf, das hervorzuheben, da nur an solchen Fällen ein klarer Ueberblick darüber zu gewinnen ist, was das Mittel bezüglich der definitiven Heilbarkeit der Lungenphthise zu leisten im Stande ist. Auf die Entscheidung dieser Frage aber kommt es für mich als internen Mediciner in erster Linie an, und ich brauche mit Rücksicht auf die zweite Publication Koch's nicht des ausführlicheren darzulegen, weshalb die in vorgeschritteneren Stadien befindlichen des Leidens Kranken im grossen und ganzen ungeeignet sind, um zur Lösung derselben herangezogen werden, ganz abgesehen davon, dass bei ihnen selbst eine vorsichtige Behandlung nicht immer sich ganz ungefährlich gestalten dürfte. Gleichfalls im Interesse der Exaktheit und Uebersicht der Beobachtungsreihe habe ich es vorgezogen, zunächst nur eine beschränkte Zahl von Patienten in Behandlung zu nehmen, wobei mir durch das reichliche Material der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban die passende Auswahl noch besonders erleichtert wurde. Von jedem Kranken ist vor Beginn der Einspritzungen das Sputum auf das genaueste untersucht worden; es wird zu Anfang mindestens einen Tag um den anderen, in vielen Fällen sogar tagtäglich von dem Auswurf des betreffenden Patienten ein Doppelpräparat gemacht und dasselbe aufbewahrt, damit wir jederzeit im Besitze der Vergleichsobjecte uns befinden. Die Färbung des Sputums geschieht mit der so sicheren und expediten Gabbet'schen Methode; doch will ich gleich hier bemerken, dass der nicht gelungene Nachweis von Bacillen mit derselben noch keineswegs deren Fehlen im Sputum beweist. Will man ganz sicher gehen, so muss in solchen Fällen mit negativem Ausfall der Untersuchung noch die Sedimentirungs- oder Biedert'sche Untersuchungsmethode zu Hilfe gezogen werden, welche uns gewissermaassen gestattet, die Bacillen eines grösseren Quantums von Auswurf im Betrage von 1—2 Esslöffeln auf 1/2—1 ccm Flüssigkeit zu concentriren, und welche daher an Sicherheit die übrigen Methoden weitaus übertrifft. Noch allemal, wenn uns bisher die anderen Untersuchungsmethoden, die Gabbet'sche, Ehrlich'sche u. s. w. im Stiche liessen, konnten wir durch das Biedert'sche Verfahren unschwer Bacillen nachweisen. Es ist das ein Controllverfahren, auf dessen zuverlässige und entscheidende Bedeutung ich die Herren Collegen nicht nachdrücklich genug verweisen kann, da — abgesehen von der viel umständlicheren Prüfung durch die Thierimpfung — nur so sich Täuschungen vermeiden lassen. Dass bei jedem Kranken fortlaufend genaue Notizen über die Menge des Auswurfs, die physikalischen Symptome, das Verhalten der Athmung, des Harns, Körpergewichtes u. s. w. gemacht werden, versteht sich von selbst. All das erfordert aber viel Mühe und Zeit, und in Folge dessen kann auch die Zahl der behandelten Kranken zunächst nur eine beschränkte sein.

Bevor ich zur Besprechung der von den Kranken nach erfolgter Injection dargebotenen Erscheinungen übergehe, habe ich noch einiges über die Dosirung des Mittels vorauszuschicken. Als wir am Vormittage des 22. November in Gegenwart einer grösseren Zahl von Collegen sechs unserer mit Lungenphthise behafteten Kranken die erste Injection von 0,001 g Substanz machten, waren wir nicht wenig überrascht, am Abende bei keinem derselben eine erheblichere Reaction wahrzunehmen; bei fünf hatte sich die Temperatur gar nicht gehoben, bei einem, welcher schon vorher gefiebert hatte, war nur eine mässige Erhöhung auf 38,5°C erfolgt. Auch die Verdoppelung der anfänglichen Dosen hatte nur einen mässigen Erfolg. Infolge dessen gingen wir in den nächsten Tagen etwas dreister vor, d. h. wir stiegen alsbald von 2 resp. 3 auf Jedoch sind wir von diesem beschleunigten Ver-5 Milligramm. fahren alsbald zu der von Koch selbst mit grosser Präcision und Klarheit gegebenen Vorschrift des vorsichtigen Steigens zurückgekehrt, nachdem sich bei einem unserer mittelschweren Fälle eine ziemlich lebhafte, mehrere Tage andauernde Dyspnoe entwickelt hatte, bei einem anderen Kranken, welcher allerdings schon früher mehrfach Blut ausgeworfen hatte, anscheinend im Anschluss an die Einspritzungen eine neue Haemoptoë erfolgt war. Wir gehen jetzt ausschliesslich so vor, dass wir mit einem Milligramm beginnend milligrammweise und erst dann zunächst nur steigen einmal erreichten folgenden übergehen, der Dosis zu der Wirkung hinsichtlich des temperatursteigernden wenn deren

Effectes vollständig abgeklungen, bezw. die Körperwärme auf den zuvor beobachteten Stand zurückgegangen ist. Das Fortschreiten zu höheren Gaben gestaltet sich dabei, wie Sie am besten aus den Ihnen nachher vorzulegenden Temperaturcurven ersehen werden, je nach der Individualität des Falles mit verschiedener Geschwindigkeit. Wir haben Patienten, bei denen wir noch vor Ablauf des achten Tages bis zu 0,01 gelangt sind, und zwar ohne irgend einen allarmirenden Zwischenfall, während in anderen Fällen die gleiche Dosenhöhe noch nicht nach 14 Tagen erreicht wurde. In manchen Fällen empfahl es sich sogar, von einer bereits erreichten höheren Gabe, etwa von 0,006-0,007, auf eine niedrigere, beispielsweise 0,003, für kurze Zeit zurückzugehen, weil sich die Patienten zu matt und angegriffen zu fühlen begannen. Es ist hierbei von Wichtigkeit zu wissen, dass man sich mit Vortheil ausser der temperatursteigernden Wirkung des Mittels noch anderer Indikatoren für die Bemessung der Dosirung bedienen kann. Dazu rechne ich vor allem die Pulsfrequenz. Patienten, welche eine nur mässige Steigerung derselben nach wiederholter Application darboten, und bei denen die Frequenz nie 120 nach den Injectionen überschritt, sondern im Gegentheil sich mehr oder weniger weit unterhalb dieser Grenzzahl, zwischen 80 bis 100 bewegte, gewährten im allgemeinen die Voraussage, dass sie relativ grosse Dosen vertragen würden; bei ihnen kann man daher auch bald etwas dreister vorgehen, während eine von vornherein sehr bedeutende Frequenzzunahme des Pulses bis auf 130 Schläge und darüber zur Vorsicht mahnen muss. Daneben kommt viel auf die Athmung und auf die subjective Angabe über die Beschaffenheit derselben an. Insbesondere rathe ich, auf der Hut zu sein, sobald die Zahl der Respirationen über 40 in der Minute steigt, und die Patienten über irgend wie lebhaftere Beklemmung klagen oder gar objectiv die Erscheinungen von Dyspnoe darbieten; in solchen Fällen sollte man stets die Injectionen zunächst aussetzen und abwarten, bis die genannten Erscheinungen verschwunden sind, um dann zu der vorherigen oder lieber noch einer niedrigeren Dosis zurückzukehren. Ist erst einmal die Dosis von 0,01 erreicht, so thut man überhaupt gut, auch bei völligem Wohlbefinden der Kranken, denselben ab und an Ruhe zu gönnen und für ein oder zwei Tage die Injectionen ganz zu unterbrechen. Ueber 0,04 sind wir bisher bei unseren Lungenkranken überhaupt noch nicht hinausgegangen, und

das höchste bis jetzt injicirte Quantum, welches bei dem Patienten mit abgelaufener Peritonitis tuberculosa zur Anwendung kam, betrug 0,05. Meine Absicht ist ferner, bei den Phthisikern die Dosis von 0,1, sobald dieselbe erreicht sein wird, nicht zu überschreiten, sondern diese zunächst als Maximaldosis festzuhalten und auch sie nur in Gestalt vereinzelter, durch mehrtägige Ruhetage unterbrochener Injectionen anzuwenden. Das aber will ich mir nicht versagen, an dieser Stelle mit besonderer Schärfe hervorzuheben, dass von einer ambulanten Behandlung - wenigstens in den Wochen - ganz abstrahirt werden sollte. Die Kranken müssen in dieser ersten Periode mindestens zweimal täglich von dem Arzte gesehen werden; denn wir dürfen nicht vergessen, dass wir es mit einem Mittel zu thun haben, welches toxische Nebenwirkungen besitzt, deren Intensität im einzelnen Falle sich nicht immer mit Sicherheit im voraus bemessen lässt. Nichts könnte der Behandlungsmethode mehr Schaden zufügen, als die Ausserachtlassung der von ihrem Entdecker selbst in so wohl überlegter Weise anempfohlenen nothwendigen Vorsichtsmaassregeln. Erst wenn eine complete Gewöhnung der Patienten eingetreten, d. h. wenn die oben angeführte Maximaldosis erreicht ist, beabsichtige ich die Patienten in ihre Häuslichkeit wieder zu entlassen, sie dann mit zweimal wöchentlich im Krankenhause zu wiederholenden Injectionen weiter zu behandeln und so zugleich das Hospital selbst von einer übermässigen Belegung mit tuberculösen Kranken zu entlasten.

Ich komme nun zu den Allgemeinerscheinungen, welche die von mir behandelten Kranken darboten, und werde mich dabei nur auf die Hervorhebung derjenigen Punkte beschränken, welche im Vergleiche mit den Erfahrungen anderer Aerzte mir besonders bemerkenswerth erscheinen. Während, wie Sie wissen, bei der Tuberculose der Haut und Gelenke in der Mehrzahl der Fälle — auf die auch hier vorkommenden Abweichungen hat Herr College Lindner uns eben erst aufmerksam gemacht — bereits die erste Injection von einem kräftigen, eventuell mit Schüttelfrost einhergehenden Temperaturanstieg begleitet wird, verhalten sich in dieser Hinsicht die Lungenkranken sehr verschieden. Man kann unter ihnen drei Kategorieen unterscheiden, nämlich solche, die gleich im Beginn oder einige Tage später — bei fortgesetzter Behandlung und steigender Dosis — eine typische Allgemeinreaction darbieten, zweitens solche, bei welchen dieselbe nur mässig ausfällt resp. nur leicht

angedeutet ist, und endlich diejenigen, bei denen sie vor der Hand gänzlich fehlt. Von meinen 31 Kranken gehören der ersten Kategorie 9, der zweiten 17, der dritten 5 an. Wovon diese Unterschiede abhängen, lässt sich mit Bestimmtheit nicht sagen, und begnüge ich mich zunächst mit der Annahme einer in dividuellen Receptivität gegenüber der allgemein toxischen Wirkung des Mittels, welche ja ihr Analogon in dem Verhalten des menschlichen bezw. thierischen Organismus zu anderen Giftsubstanzen findet. Jedenfalls übt auf den Grad der Allgemeinreaction die In- oder Extensität des Localleidens nicht allein einen ausschlaggebenden Einfluss aus, insofern Kranke mit geringen Lungensymptomen stärker reagiren können, als solche mit ausgebreiteten, andererseits aber natürlich sich auch das Umgekehrte ereignet. Ferner wiederhole ich, dass, wo die Pulsfrequenz wenig Tendenz zum Ansteigen aufweist, in der Regel langsam vermehrte Dosen wenig oder gar keine Temperaturerhöhung verursachen. Ausnahmen hiervon kommen wohl vor, sie sind jedoch nicht häufig.

Ich will Sie nicht davon unterhalten, dass neben den von mir aufgestellten drei Kategorieen Uebergangsfälle vorkommen, bei denen ganz unerwartet und plötzlich erst im späteren Verlaufe der Behandlung einmal eine Temperatursteigerung um 1 oder 20 C sich ereignet, ohne dass eine (gar nicht vorgenommene) Erhöhung der Dosis dafür verantwortlich gemacht werden kann, oder bei denen solche Anstiege sich mehrfach wiederholen. Auch das haben wir gesehen, dass die febrile Reaction sich als Nachwirkung an einem Tage des Pausirens bemerkbar macht, oder dass selbst in ein- und derselben 24stündigen Periode die Temperaturcurve zwei Exacerbationen aufweist. Statt dessen gestatten Sie mir lieber, Ihnen in Form von Curven einige Beispiele der vorher aufgestellten Typen vorzulegen. Besonders bemerkenswerth und als ein Beweis für die von mir geltend gemachte Abhängigkeit der Allgemeinreaction von der individuellen Receptivität erschien mir ein 12 jähriges, ziemlich blasses Mädchen mit doppelseitiger Erkrankung der Lungen, bei welchem wir zunächst überaus vorsichtig mit der Steigerung der Injectionen vorgingen. Zu unserem Erstaunen ertrug gerade dieses zarte Kind die Einspritzungen ohne jede Zunahme der allabendlich schon vor Beginn der Behandlung sich bis auf 380 C erhebenden Temperatur, bis nach Erreichung einer Dosis von 0,01 die Aben temperatur dauernd um 0.50 C gegenüber der Vorperiode erhöh

blieb. Dafür machten sich allerdings des Morgens um so stärkere Remissionen bis auf 360 C und etwas darunter bemerkbar. Allgemeinbefinden, sowie der Appetit war zu keiner Zeit alterirt. Eine andere 27 jährige Kranke reagirte während der 16 tägigen bisherigen Behandlungsdauer an fünf Tagen in maximo mit einer Steigerung der Temperatur von 1 bis 1,50 C; die Pulsfrequenz erhob sich nie über 96, so dass schon nach 5 Tagen die Dosis von 0,01 und nach 14 Tagen 0,03 g erreicht werden konnte. Endlich erwähne ich noch besonders einen 16 jährigen engbrüstigen blassen jungen Menschen, welcher, mit dem Residuum einer rechtsseitigen Pleuritis hehaftet, uns zur Beobachtung und probeweisen Behandlung mit dem Koch'schen Mittel in die Anstalt gesandt worden war, obwohl der behandelnde Arzt niemals Auswurf bei ihm beobachtet hatte. Da trotz täglicher Steigerung der Dosis jede fieberhafte Reaction ausblieb, so gelangten wir schon am 7. Tage zu Injectionen von 0.01, wobei sich als interessanter und bedeutungsvoller Effect die Erscheinung einstellte, dass nun Pat. plötzlich geringe Mengen Sputum auszuwerfen begann, welche reichlich Tuberkelbacillen enthielten. Gegenüber diesen Fällen habe ich andere zu verzeichnen, bei denen die Gewöhnung sich so langsam vollzog, dass wir es schliesslich vorzogen, bei jeder einzelnen Dosis, selbst wenn dieselbe keinen bemerkbaren Einfluss auf die Temperaturcurve mehr ausübte, einige Tage zu verharren, bevor wir uns zu erneuter Steigeruug entschlossen.

Je stärker die febrile Reaction, um so intensiver ist die des Allgemeinbefindens. Betheiligung Selbst bei der ersteren wird ein gewisser Grad von Abgeschlagenheit nie gänzlich vermisst. Von sonstigen Erscheinungen, die als Ausdruck allgemein toxischer Wirkung aufzufassen sind, wurden folgende beobachtet: Viermal kam es zu leichter, bald vorübergehender Albuminurie, ohne dass die Harnbeschaffenheit eine sonstige Veränderung aufwies. Nur zweimal constatirten wir Vermehrung der Ehrlich'schen Diazoreaction. Bei einem Patienten stellte sich zwei Tage nach dem Aussetzen der Injectionen, welches durch zunehmende Anämie veranlasst wurde (es handelt sich um den Kranken mit hyperplastischen Lymphomen der Cervicaldrüsen), ziemlich intensiver Icterus der Haut und Conjunctiven mit starkem Gallenfarbstoffgehalt des Harns und zeitweiser Entfärbung der Faeces ein. Während auffallender Weise den Arzneiexanthemen zu vergleichende Hautausschläge gar nicht zur Beobachtung kamen, entwickelte sich bei zweien von den zugleich an Laryngophthise leidendem Lungenkranken aphthöse Geschwüre auf der Lippen- und Zungenschleimhaut, welche den Patienten zunächst lebhaften Schmerz verursachten, sich jedoch nach einigen Tagen wieder zurückbildeten. Dass es sich nicht etwa um tuberculöse Geschwüre handelte, wurde, abgesehen von der Beschaffenheit der Geschwüre, durch das Fehlen von Tuberkelbacillen im Secrete derselben bewiesen.

Wiewohl die Behandlungsdauer sich bis zum heutigen Tage bei keinem Kranken über 16 Tage erstreckte, so haben wir doch bei einigen den unzweifelhaften Eindruck einer Besserung des Aussehens und allgemeinen Ernährungszustandes gewonnen, letzteres sich zum Theil auch aussprechend in Zunahme des Appetites und des Körpergewichts. Bei dem 12 jährigen Kinde betrug diese Gewichtsvermehrung 2½ Pfund, bei zwei anderen Erwachsenen sogar 3 bezw. 5 Pfund, wobei ich noch bemerke, dass diese Kranken sich in relativ günstigen äusseren Verhältnissen befanden, und nicht etwa das Plus lediglich auf Rechnung verbesserter Ernährungsverhältnisse im Krankenhause zu setzen ist. Dagegen vermochten wir bezüglich des Verhaltens der Nachtschweisse keine bestimmten Erfahrungen zu sammeln, da die meisten unserer Kranken, wie mehrfach betont, der Kategorie der "leichten" Fälle angehörten, und Nachtschweisse nur bei einer Minderzahl von ihnen, zudem in geringem Maasse vorkamen.

Was nun den für uns besouders wichtigen Punkt, die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf den Lokalprocess in den Lungen betrifft, so machte sich in der Regel zunächst eine deutliche Vermehrung des Auswurfs bemerkbar, welche bisher nur bei zwei Patienten im weiteren Verlaufe der Behandlung von einer entschiedenen und andauernden Verminderung gefolgt Zugleich verband sich mit dieser Zunahme der Quantität des im übrigen unveränderten Sputums ein grösserer Reichthum desselben an Bacillen. Präsentirten sich dieselben vor den Injectionen zum grössten Theil in Form isolirter, über das Gesichtsfeld zerstreuter Exemplare, so waren wir nun oftmals in der Lage, häufchenförmige Anordnung der Bacillen mit dicht gedrängter Aneinanderlagerung derselben wahrzunehmen, wobei die einzelnen Gruppen sich nicht selten aus 10 bis 20 oder noch mehr Stäbchen zusammengesetzt zeigten. Auch die von Fraentzel betonten Formen der durchbrochenen oder aus perl-

schnurartig aneinander gereihten Bröckeln bestehenden Formen wurden gesehen; doch sind wir zunächst noch nicht ganz sicher, ob dieselben wirklich als Ausdruck einer Einwirkung des Mittels zu betrachten sind, da ähnliches, wie Fraentzel selbst bemerkt, auch ohne jede Behandlung gar nicht selten beobachtet wird. Wohl aber habe ich bei einigen der von uns untersuchten Sputa den Eindruck gewonnen, als ob die Bacillen sich im ganzen nicht mit jener Intensität tingirten, wie vor den Injectionen. sonst bei Anwendung von Gabbet's Methode eine lebhaft kirschrothe Farbe annehmen, erschienen sie uns jetzt mehr blassroth und erinnerten in der Beziehung an das Verhalten von Bacterien, welche ihr beginnendes Absterben durch mangelhafte Färbbarkeit verrathen. Indess berichte ich auch über diese Wahrnehmung zunächst mit aller Reserve und ohne die Absicht weiterer Schlussfolgerungen, um so mehr als Koch selbst ja mit hinreichender Schärfe hervorgehoben hat, dass sein Mittel nicht die Tuberkelbacillen als solche, sondern nur das tuberculöse Gewebe abtödtet. Von einer im späteren Verlaufe statthabenden dauernden Verminderung der Zahl der Bacillen habe ich bei der Kürze der Beobachtungszeit mich bisher nicht mit Sicherheit überzeugen können. Zwar sahen auch wir in vereinzelten Fällen die Bacillen für einen Tag aus dem Sputum schwinden, resp. wir konnten sie in ihm nach Gabbet's Methode nicht mehr nachweisen, aber bereits am nächsten Tage kehrten sie in unverminderter Zahl wieder, und ich zweifle nicht daran, dass die Anwendung des Biedert'schen Verfahrens ihr vorübergehendes Fehlen als ein nur scheinbares dargethan hätte.

Bei einigen Patienten wurden zweifellose Aenderungen der physikalischen Erscheinungen über den Lungen constatirt. So bei einer 31 jährigen Frau, welche, an einer mässig ausgebreiteten Verdichtung des linken Oberlappens leidend, die Besonderheit darbot, dass nach Einspritzung des zweiten Milligrammes eine vorher nicht nachweisbare Dämpfung im Bereiche der untersten Rippen der linken Hinterwand mit ziemlich reichlichen daselbst wahrnehmbaren Rasselgeräuschen auftrat. Allem Anscheine nach handelte es sich hier, wie bei den analogen Beobachtungen von Noordens, um eine acute Infiltration bezw. Anschoppung dieses Lungenabschnittes, welche durch die Einspritzungen angefacht wurde und vielleicht als reactiver Vorgang um einen älteren, vordem der physikalischen Untersuchung nicht zugänglichen tuberculösen Herd anzu-

sehen ist. Bei einer zweiten Kranken mit doppelseitiger Affection der Lunge traten im Verlaufe der Behandlung pleuritische Reibegeräusche an einer Stelle des Thorax (vorderer Theil der linken Seitenwand) auf, welche vorher daselbst nicht bestanden hatten. Die Geräusche nahmen regelmässig in den Intervallen zwischen den Injectionen an Intensität ab, um jedesmal einige Stunden nach erfolgter neuer Einspritzung, insbesondere in den Abendstunden sich zu verstärken. — Ferner wurde in zwei Fällen mit einseitiger Spitzeninfiltration kurz nach Beginn der Behandlung Rasseln in den oberen Partieen der anderen, nicht ergriffenen Seite wahrgenommen. Eine namhafte Abnahme der acustischen Erscheinungen vermochten wir bisher nur bei drei Patienten festzustellen.

Eine Anzahl der von uns behandelten Patienten endlich bietet nicht blos wegen der Art und Weise, wie sie auf die instituirte Behandlung reagirten, sondern auch mit Rücksicht auf die Natur und Beschaffenheit der von ihnen dargebotenen Krankheitsprocesse, so bemerkenswerthe Erscheinungen dar, dass ich mir nicht versagen kann, auf ihre Geschichte zum Schluss in etwas ausführlicherer Weise einzugehen:

### I. Doppelseitiger Spitzenkatarrh. Otitis media tuberculosa dextra.

26 jähriger, stark abgemagerter Kaufmann. Vor Beginn der Injectionen über beiden Lungenspitzen verhältnissmässig wenig lauter Schall, unterhalb Clavicula dextra deutlichere Dämpfung. Man hört in der rechten Oberund Unterschlüsselbeingrube ziemlich reichliches kleinblasiges Rasseln. Desgleichen hinten in Fossa supra- und infraspinata dextra, sowie in Fossa supraspinata sinistra. Seit ein paar Tagen Stechen und Sausen im rechten Ohr, wozu sich am Tage der Aufnahme, 2. November, Ohrenfluss hinzugesellt hat. Die Untersuchung des Trommelfells ergiebt eine ziemlich grosse Perforation im vorderen unteren Quadranten. Es besteht intermittirendes Fieber mit durchschnittlicher Morgentemperatur von 37,0 und abendlichen Steigerungen bis auf 38,5—39,0° C. Die Behandlung begann am 22. November mit Injection von 0,001; da trotz steigender Dosis 39,0° C mit Ausnahme eines Tages (39,4° C) niemals des abends überschritten wurde, und auch morgens die Temperatur sich dauernd auf 37,0° C erhielt, so war bereits am 6. Tage die Dosis 0,01, und am 13. diejenige von 0,025 erreicht.

Die Eiterung aus dem rechten Ohr war anfangs eine überaus geringfügige, und der Tuberkelbacillengehalt ein so minimaler, dass in einem ganzen Deckglaspräparate kaum mehr als 1 bis 3 Bacillen aufgefunden werden konnten. Schon nach der ersten Injec-

tion erreichte der Ohrenfluss eine während des vorausgegangenen dreiwöchentlichen Krankenhausaufenthaltes nie beobachtete Intensität, und es traten nunmehr massenhaft Bacillen in häufchenförmiger Anordnung in dem eitrigen Secret auf, welche bezüglich ihrer Form und Färbbarkeit keine Abweichung von dem sonstigen Verhalten der Bacillen aufwiesen. Zugleich machte sich vorübergehend ein Gefühl gesteigerter Schmerzhaftigkeit und Schwere in dem erkrankten Ohre bemerkbar, "als wenn ein Fremdkörper darin sässe". Nach wenigen Tagen nahm indess unter dem Einfluss fortgesetzter Injectionen die Reichlichkeit der Secretion in merkbarer Weise ab, um in den beiden letzten Tagen gänzlich zu versiegen, während der vermehrte Bacillengehalt des Ohreiters bis zuletzt anhielt. Zugleich hat sich die Perforationsöffnung des Trommelfells in augenfälliger Weise verkleinert, an ihren Rändern bemerkt man jetzt frische rothe Granulationen, und die subjectiven Beschwerden seitens des erkrankten Ohres haben gänzlich aufgehört. Eine wesentliche Beeinträchtigung des Hörvermögens hat zu keiner Zeit bestanden. Es liefert daher dieser Fall eine eclatante Bestätigung der Thatsache, dass unter dem Einfluss der Koch'schen Behandlungsmethode ein reichlicher Zerfall tuberculösen Gewebes in Verbindung mit kräftiger entzündlicher Reaction Platz greift.

## II. Peritonitis tuberculosa diffusa suppurativa. Nach Koenig erfolgreich operirt. Später Injectionen mit Koch's Mittel.

25 jähriger Drechsler, aus hereditär belasteter Familie stammend. Am 25. September zum ersten Male in die Anstalt aufgenommen; 14 Tage vorher plötzlich mit Leibschmerzen, Fieber in Form abendlichen Frierens mit nachfolgendem Schweissausbruch erkrankt. Bei der Aufnahme starke Abmagerung und Erblassung, Lungen frei bis auf beiderseitige Dämpfung in den hinteren unteren Partieen von der neunten Rippe ab, innerhalb welcher indess nur abgeschwächtes Vesiculärathmen zu hören ist. Der maximale Umfang des gleichmässig aufgetriebenen und bei Druck, sowie bei der Percussion sehr empfindlichen Abdomens beträgt anfangs 82 cm, steigt bis zum 10. October bis auf 91 cm. Dabei besteht intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 37,0—37,9 und Abendtemperaturen von 38,0 bis 38,8° C. Am 10. October Punction des Abdomens, durch welche 3 Liter einer gelblicheitrigen Flüssigkeit entleert werden, welche neben rothen Blutkörperchen und Fettkörnchenzellen sehr viele mononucleäre, einige poly-

nucleäre Leukocyten enthält. Ausserdem (nach vorherigem Sedimentiren und unter Anwendung des Biedert'schen Verfahrens) ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen. Exsudat schnell von neuem anwächst, und das Fieber persistirt, wird Patient am 13. October auf die chirurgische Abtheilung verlegt, wo von Herrn Director Koerte in der Medianlinie ein ausgiebiger Schnitt gemacht und das gesammte Exsudat entleert wird. Nach sorgfältigem Austupfen der Bauchhöhle mit Jodoformschwämmen wird die Wunde durch Silberdrähte, welche Peritoneum, Muskulatur und Haut umfassen, geschlossen, und die Haut noch durch eine fortlaufende Seidennath zusammengenäht. Schon am folgenden Tage Abfall des Fiebers, welches von nun ab dauernd sich auf der Norm hält. Schnelle Restitution der Kräfte und Heilung der Wunde durch prima intentio Am 7. November kehrt Patient, welcher bereits seit einigen Tagen wieder umhergeht, auf die innere Abtheilung zurück. Der Umfang des Abdomens beträgt 75 cm. Es besteht nur noch eine mässige Empfindlichkeit der linken Regio hypogastrica. Daselbst ist auch der Schall mässig gedämpft, während an allen andern Punkten normal lauter Percussionsschall besteht. 11. November verlässt Patient das Krankenhaus, tritt aber am 24. November abermals in dasselbe ein, um sich der Behandlung mit dem Kochschen Mittel zu unterwerfen. Es wurde mit einer Injection von 0,004 begonnen, in wenigen Tagen bereits die Dosis 0,05 erreicht. Bis auf eine zeitweise sich bemerkbar machende stärkere Empfindlichkeit des Unterleibes keine Reaction, ebenso bis auf eine einmalige Abendtemperatur von 38,0° C kein Fieber!

Dieser Fall ist in zweifacher Beziehung von hervorragendem Interesse, insofern er einen neuen Beitrag zu den bisher vorliegenden Erfahrungen über die Erfolge der chirurgischen Behandlung der tuberculösen Bauchfellentzündung liefert und die Beobachtung bestätigt, dass nicht bloss circumscripte tuberculöse Peritonitiden, sondern auch diffuse Exsudate sich ganz vorzüglich für dieselbe eignen; sodann, weil trotz ziemlich hoher Dosirung der Koch'schen Injectionen eine eigentliche Allgemeinreaction nicht erfolgte, und auch die localen Reizsymptome danach minimale blieben. Die letztere Thatsache würde wohl geeignet sein, uns zu der Annahme zu bewegen, dass hier die Operation den Process nicht bloss zum Stillstand, sondern zu veritabler Ausheilung gebracht habe, wenn nicht die im Vorstehenden mitgetheilten Erfahrungen über das Vorkommen mangelnder Reaction bei anderen tuberculösen Kranken mit noch floriden Affectionen einen solchen Schluss als verfrüht erscheinen liessen. darf ich nicht unbetont lassen, dass bei keinem einzigen meiner sämmtlichen übrigen Patienten so hohe Dosen bisher zur Anwendung kamen, wie bei diesem Kranken, und dass es sehr die Frage ist, ob nicht diejenigen von ihnen, welche bisher keine Reaction darboten, bei gleich starken Injectionen doch eine solche - wenigstens vorübergehend aufzuweisen haben würden.<sup>1</sup>) Der Werth der operativen Behandlung, bezüglich deren Wirkungsweise wir nach König's eigenem Ausspruche "vor einem Räthsel stehen", ist für mich in dem vorliegenden Falle um so greifbarer gewesen, als Patient sich kurze Zeit vor dem chirurgischen Eingriff in einem äusserst desolaten Zustande befand, und ohne die Operation allem Anscheine nach binnen kurzem der Ausgang ein ungünstiger gewesen wäre. Ob wir es in Anbetracht nicht nachweisb arer physikalischer Veränderungen an den Lungen hier mit einem jener seltenen Fälle von primärer tuberculöser Peritonitis zu thun hatten, mag füglich dahin gestellt bleiben, da die Frage über das Vorkommen einer solchen vor der Hand überhaupt noch eine strittige ist.

#### III. Pseudoleukämie.

16 jähriger Schlosserlehrling, am 4. November aufgenommen, litt als Kind an scrophulösen Drüseneiterungen und bemerkte, dass vor einem Jahre zuerst die rechte, dann die linke Seite seines Halses allmählich zu schwellen begann. Zugleich allgemeines Schwächegefühl und Appetitlosigkeit, deren Zunahme schliesslich ihn zur Aufnahme in's Krankenhaus nöthigten. Hierselbst wird ausser hochgradiger Blässe und leicht gelblicher Verfärbung der Conjunctiven, eine ausserordentliche Anschwellung der beiderseitigen Halsgegend durch Packete von Lymphdrüsen, welche frei beweglich unter der Haut liegen und noch die Abgrenzung der einzelnen, bis zu Borsdorfer Apfel-Grösse herangewachsenen Drüsen gestatten, constatirt. Maximaler Halsumfang = 45 cm. Ausserdem nur noch die rechtsseitigen Achseldrüsen bis zu Haselnussgrösse, und die linksseitigen Leistendrüsen nicht ganz so erheblich geschwollen. Keine Schling- oder Athmungsbeschwerden. Lungen völlig normal, mit Ausnahme einer Abschwächung des Percussionsschalles im Bereiche der 3 letzten rechten unteren Rippen (kleines Pleuraexsudat). Milz palpirbar, Leber mässig vergrössert. Spärliches schleimiges Sputum, in welchem in der Folge keine Tuberkelbacillen gefunden werden. Die Untersuchung gefärbter Blutpräparate (Eosin-Hämatoxylin) ergiebt keine Leukocytenvermehrung. Die vorhandenen weissen Körperchen gehören zum grössten Theil den polynucleären, zum geringeren den kleinen Lymphocyten an. Blutkörperchenzählung nach Zeiss-Thoma am 12. November = 3050000,

<sup>1)</sup> Diese Annahme hat sich inzwischen durch weitere Erfahrungen als zutreffend erwiesen, während wir andererseits bei 'dem obigen Kranken 'bis zu Einspritzungen von 0,1 ohne wahrnehmbare Reaction gestiegen sind.

Hämoglobingehalt nach Fleischl = 20. Andauerndes, zum Theil remittirendes, zum Theil intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 37—37,9 und Abendtemperaturen von 39—40°C. Behandlung besteht zunächst in innerlicher Darreichung von Pillen aus Acid. arsenicos. (bis 0,01 pro die) und täglichen intraparenchymatösen Doppelinjectionen von 0,005 in die jederseitigen Halsdrüsen. Bis zum 24. November Gesammtarsenverbrauch 0,24175, unter welcher Behandlung der Halsumfang bis auf 40 cm abnimmt. Vom 24. November ab Injectionen nach Koch, beginnend mit 0,001 und an den vier folgenden Tagen steigend auf 0,003, 0,005, 0,007, 0,01.

Wiewohl es von uns als zweifelhaft angesehen werden musste, ob es sich bei unserem Kranken um Tuberculose als Ursache der Lymphdrüsenhyperplasie handelte, entschlossen wir uns doch, mit Rücksicht auf die neuere Mittheilung Waetzoldt's, dass in der That die chronische Miliartuberculose der Lymphdrüsen klinische Erscheinungen bedingen kann, welche die grösste Aehnlichkeit mit pseudoleukämischer (Hodgkin'scher) Erkrankung darbieten, Instituirung des Koch'schen Verfahrens bei unserem Kranken. Trotz der ausserordentlichen Blässe und körperlichen Schwäche. welche derselbe darbot, wurden die ersten Injectionen mit auffallend geringfügiger Allgemeinreaction ertragen, nur dass die Abendtemperatur sich um einen halben Grad mehr erhob, und auch die Morgentemperatur weniger remittirte. Nachdem aber am 5. Tage, dem 29. November, die Injectionen die Dosis 0,01 erreicht hatten, und wir nunmehr das Mittel zunächst aussetzten, in der Absicht, die zuletzt angewandte Gabe in 2tägigen Intervallen zu wiederholen, trat am 30. November ein so intensiver Icterus in Verbindung mit Albuminurie auf, dass wir auf eine Fortsetzung der Einspritzungen überhaupt verzichten mussten. Ob dieser Icterus denjenigen toxischen Formen der Gelbsucht an die Seite zu stellen ist, welche mit vermehrter Zerstörung rother Blutkörperchen und Bildung einer abnorm farbstoffreichen zähflüssigen Galle aus dem in Freiheit gesetzten Blutfarbstoff (Icterus durch Pleiochromie nach Stadelmann) einhergehen, wage ich zunächst nicht zu entscheiden. Nicht gerade zu Gunsten eines solchen Zusammenhanges scheint mir der Umstand zu sprechen, dass der Gehalt des Blutes an rothen Körperchen vom 12. November bis zum 30. November die relativ geringfügige weitere Abnahme von 3 050 000 bis auf 2 793 750 erfuhr. dies eher darauf hinweisen, dass wir es mit einer direkten Einwirkung des Mittels auf die secernirenden Leberzellen zu thun haben, deren Reizung und Schwellung zur Erklärung des Icterus im übrigen

völlig hinreichen würde. Seit dem Bestehen der Gelbsucht hat die Färbung der Fäces an Intensität in solchem Maasse abgenommen, dass sie zeitweise thonfarben erscheinen. Der Umfang des Halses hat sich seit dem 24. November nicht weiter verkleinert. 1)

#### IV. Fünf Fälle von Pleuritis exsudativa sero-fibrinosa.

Von diesen Fällen betrifft der eine einen 39jährigen sehr kräftigen muskulösen und gut genährten Arbeiter, welcher am 23. August dadurch, dass ihm ein Wagenrad über den Leib ging, ein Trauma der linken Lendengegend davontrug. Die Beschwerden äusserten sich in Schmerzen der linken Nierengegend und wurden von den behandelnden Aerzten des Krankenhauses Bethanien, in das sich Patient zunächst aufnehmen liess, auf eine Nierenquetschung bezogen. Da trotz vierwöchentlichen Spitalaufenthaltes und darauf folgender Stägiger Schonzeit der Kranke sich nicht gebessert fühlte, suchte er am 6. October das städtische Krankenhaus am Urban auf, woselbst eine linksseitige Pleuritis sero-fibrinosa (Beginn der Dämpfung von der Mitte der Scapula) constatirt wurde. Eine Probepunction erwies das Exsudat als völlig klar, von bräunlicher Färbung, nicht bluthaltig. Patient bot während der ganzen Dauer seines Krankenhausaufenthaltes vom 6. October bis zum 18. October nicht die leiseste Fieberbewegung dar und fühlte sich bis auf ein Druckgefühl in der linken Seite völlig munter, bei gutem Appetit, und ging umher.

<sup>1)</sup> Nicht ohne Grund habe ich der Mittheilung dieses Falles die Krankheitsbezeichnung Pseudoleukämie voraufgesetzt, da während des Druckes meines Vortrages der Patient unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche verstorben ist, und die Section ausser den hyperplastischen Lymphomen der Halsdrüsen ebensolche, und zwar sehr umfängliche Vergrösserung der vorderen und hinteren Mediastinal-, der retroperitonealen und mesenterialen. sowie endlich der Beckenlymphdrüsen ergab. Auf dem Durchschnitt erschienen die Drüsen theils von markiger Beschaffenheit und im Zustande beginnender Verfettung, namentlich ihrer Rindensubstanz, theils (besonders an der linken Seite des Halses, woselbst sich auch zu Lebzeiten des Pat. die durch die Arseninjectionen bedingte Verkleinerung besonders bemerkbar machte) von dunkelrother, stellenweise sogar hämorrhagischer Beschaffenheit. Ausserdem enthielt die Milz eine grössere Zahl bis bohnengrosser weisslich gefärbter Lymphomknoten. Lungen völlig frei, von Tuberculose nirgend eine Spur, Leberacini, sowie das ganze Organ vergrössert, trübe geschwollen; Ductus choledochus durchgängig, Gallenblase prall von dunkelgrüner Galle erfüllt.

Um so interessanter war es uns, dass gerade dieser Kranke, bei welchem wir eine, zunächst nur einfache traumatische Pleuritis diagnosticirt hatten, auf die Einspritzungen des Koch'schen Mittels mit Temperatursteigerungen von über 2 Grad und ziemlich ausgesprochener Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens reagirte. Wir begannen die Behandlung mit einer Injection von 0,005 und stiegen allerdings schon am vierten Tage mit Rücksicht auf den vortrefflichen Ernährungszustand bis auf 0.02. In den Dämpfungsverhältnissen hat sich bisher keine Veränderung vollzogen, trotzdem Patient sich jetzt am 16. Behandlungstage befindet und allmählich auf die Dosis 0.035 gekommen ist. Es erhebt sich hier die natürlich schwer zu lösende Frage, ob die Pleuritis in Anbetracht der ausgesprochenen Allgemeinreaction bei allerdings fehlender Veränderung der Localsymptome (keine erheblichere Schmerzzunahme, resp. Vergrösserung oder Verkleinerung der Dämpfung) als eine tuberculöse anzusehen ist oder nicht. Träfe das erstere zu, so würde man das Trauma in unserem Falle als ein Gelegenheitsmoment, welches die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in der gequetschten Pleura begünstigte, anzusehen haben und den Fall seiner Entwicklung nach in Parallele mit den Beobachtungen M. Mendelsohn's u. a. über das Vorkommen, bezw. die Entwickelung tuberculöser Lungenphthise auf der Basis von Traumen zu setzen haben. - Ein zweiter unserer mit Pleuritis behafteten Patienten leidet zugleich an Lungentuberculose und bietet nichts Bemerkenswerthes dar; ein dritter, ohne das manifeste Bestehen dieser Complication, hat bisher zu wenig auf die Einspritzungen reagirt, um Schlüsse auf die Grundursache seines Leidens zu ziehen. Dagegen constatirten wir bei den beiden restirenden von den fünf Kranken, einem 16 jährigen Bureaudiener, dessen ich schon oben einmal gedachte, und einem 30jährigen Buchbinder das Auftreten von Tuberkelbacillen im Sputum erst, nachdem die Behandlungsmethode nach Koch begonnen, und die Injectionen eine Anzahl von Tagen fortgesetzt waren. Der eine der beiden Patienten hatte bis zu seiner Aufnahme in's Krankenhaus überhaupt nicht expectorirt und begann erst auszuwerfen, nachdem die Dosenhöhe von 0,01 erreicht war; in dem Sputum des zweiten, welcher an Pleuritis duplex leidet, konnten wir selbst nach Biedert's Methode vorher keine Bacillen auffinden, bis am vierten Tage der Injectionen (0,004) dieselben ziemlich zahlreich auftraten. Zugleich wurde als Effect der weiteren Behandlung

eine deutliche Verkleinerung des doppelseitigen Exsudates wahrgenommen, ohne dass Patient besonders lebhafte Allgemeinreaction aufwies. Es bedarf keines weiteren Hinweises, in welchem Maasse Beobachtungen, wie diese, der Auffassung das Wort reden, dass ein grosser Theil der früher auf unbekannte Ursachen oder lediglich auf Refrigeration hinsichtlich ihrer Entstehung bezogenen serös-fibrinösen Pleuraexsudate tuberculöser Natur sind.

### V. Fall von Diabetes mit tuberculöser Lungenphthise.

Patient, ein 52 jähriger Rentier, war uns von dem ihn behandelnden Arzte mit der einfachen Diagnose "Lungenphthise" zugegangen. Er hustet seit 3 Jahren, weiss nicht, dass er zugleich an Diabetes leidet, und bietet die Erscheinungen einer nicht allzu beschränkten doppelseitigen Spitzeninfiltration. Trotz ziemlicher Magerkeit ist das Allgemeinbefinden ein günstiges; es bestand in den letzten Monaten nie Fieber. Gelegentlich der Harnuntersuchung wurde zufällig von uns der Zuckergehalt des Harns entdeckt, welcher 1 % betrug.

In Anbetracht der doppelseitigen Lungenaffection und des complicirenden Diabetes, sowie der Angabe des Kranken, dass er zeitweise an Herzklopfen gelitten habe, glaubten wir hier, wo allem Anschein nach das Lungenleiden sich auf der Basis des Diabetes entwickelt hat, mit den Injectionen besonders vorsichtig zu Werke gehen zu müssen, und begannen mit Einspritzung eines halben Milligramms. Aber selbst, seitdem wir wegen der completen Reactionslosigkeit täglich die Dosis um ein ganzes Milligramm verstärkt und auf diese Weise jetzt bereits 0,01 erreicht haben, hat sich noch keine Spur von Temperaturerhöhung oder Aenderung des günstigen Allgemeinbefindeus, der Pulsfrequenz u. s. w. bemerkbar gemacht, ein neuer Beweis der wiederholt betonten Abhängigkeit der Allgemeinerscheinungen von der individuellen Empfänglichkeit der Patienten.

## Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel.¹)

Von

#### Dr. Hermann Lenhartz.

Nach den lichtvollen Ausführungen, mit denen Herr Prof. Curschmann die ersten Demonstrationen seiner mit dem Kochschen Heilmittel behandelten Kranken einleitete und begleitete, dürfte es für Sie wohl von Interesse sein, über die Erfahrungen unterrichtet zu werden, welche ich an meinen, der Spitalpraxis nicht angehörenden, Ihrem Berufsgebiet also näherstehenden Krankenmaterial<sup>2</sup>) seit 4½ Wochen gesammelt habe.

Wenn ich dem von unserem Herrn Vorsitzenden gestellten Thema<sup>3</sup>) gemäss zur Hauptsache über den Einfluss des Mittels berichten werde, den dasselbe auf die Lungenkranken ausgeübt hat, so gestatten Sie mir vorher wohl noch einige kurze Bemerkungen über die an anderen Tuberculösen gewonnenen Erfahrungen.

Wie Sie wissen, habe ich auch 2 Lupuskranke mit dem Mittel behandelt; es entspricht das ganz dem Rath des genialen Erfinders dieser Heilmethode. Sie erinnern sich, dass ich Ihnen schon am 2. December beide Kranke in auffällig gebessertem Zustande vorstellen konnte.

Das 19 jährige Mädchen Martha G., seit 14 Jahren mit einem ausgedehnten Lupus des Gesichts behaftet, hatte auf drei am 19., 21. und 24. No-

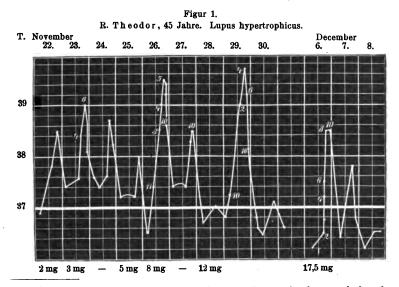
<sup>1)</sup> Nach einem in der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig gehaltenen Vortrage.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) In der überwiegenden Mehrzahl gehören die Kranken meiner poliklinischen Clientel an.

<sup>3)</sup> Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel bei Lungenkranken.

vember in der Stärke von nur 2 bezw. 3 und 4 mg des Koch'schen Mittels ausgeführte Einspritzungen in selten schöner Weise örtlich reagirt, bot an den Wangen dicke Eiterkrusten dar, während an der "abgegriffenen" Nase und an den dem rechten Ohr nahegelegenen Partieen einfache Schrumpfung eingetreten zu sein schien. Am 11. d. M. stellte sich die Kranke mir wieder vor; bis auf einen kleinen verdächtigen Saum an den vorher geschrumpften Stellen ist der Lupus verheilt.

Bei dem zweiten Kranken, einem 45 jährigen Manne, Theodor R., handelte es sich um die Differentialdiagnose zwischen tertiärem Syphilid oder Lupus hypertrophicus. Die Stirn des Kranken war seit 2½ Jahren von intensiv gerötheten, derbknotigen Infiltraten durchsetzt; etwa 12 kleinere rothe Knötchen nahmen den linken Nasenrücken ein. Auf den ersten Blick hatte ich an Lues gedacht und hielt dem Patienten gegenüber mit meinen Bedenken nicht zurück. Da indess die Anamnese keinen bestimmten Anhalt für Lues ergab, ferner eine eingezogene Hautknochennarbe vom linken Handrücken mehr an fungöse Processe erinnerte, endlich der Umstand, dass der Kranke vor etwa 8 Jahren von Prof. Tillmanns¹) wegen eines Knochenleidens am rechten Fuss — weder mit Jod noch Hg behandelt war, ebenfalls mehr auf Fungus hinwies, so führte ich auch bei diesem Kranken die Koch'sche Cur aus. Die vorliegende Curve (Fig. 1)

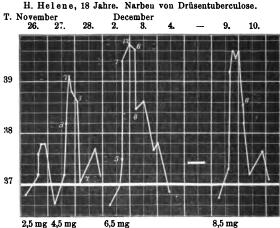


<sup>1)</sup> Herr Prof. Till manns theilt mir auf Anfrage mit, dass auch damals die Diagnose zwischen Tuberculose und Lues geschwankt habe, und eine Entscheidung nicht zu treffen gewesen sei.

zeigt Ihnen, dass der Kranke lebhaft auf das Mittel reagirte, die Besichtigung der Stellen, dass eine zweifellos günstige örtliche Wirkung nicht ausgeblieben ist. Der Kranke ist imstande, die Stirn nach Belieben zu runzeln, während dies vorher infolge der starren, die ganze Haut durchsetzenden Infiltrate nicht möglich war. Ausser der für den Kranken wichtigsten Heilwirkung des Mittels lehrt diese Beobachtung die Bedeutung desselben für die Diagnose. Denn ich hebe noch ausdrücklich hervor, dass der für die Beurtheilung dieses Falles weit maassgebendere College Edm. Lesser an der luetischen Natur der Affection nicht zweifelte.

In aller Kürze führe ich weiter an, dass das Mittel bei einem 18 jährigen Mädchen (H. Helene), das Anfang dieses Jahres wegen eines (zu 3 langsam, aber völlig verheilenden sinuösen Geschwüren führenden) Drüsenleidens von mir behandelt war und sich nach einer Cur in Kreuznach und einem Aufenthalt in der Schweiz in erfreulichster Weise gekräftigt hatte, in sehr bemerkenswerther Art seinen Einfluss geltend machte. Hier trat mit dem jedesmaligen Fieber eine etwa 2-3 Tage andauernde lebhafte Röthung der jüngsten 3 Narben ein; daneben aber bestand starker trockner Husten, der mit dem Abklingen der Reaction ebenfalls allmählich

Figur 2.



und ganz schwand. Sollte man hier nicht berechtigt sein, eine jedesmalige Schwellung der Bronchiallymphdrüsen anzunehmen? (Siehe hierzu Curve Fig. 2).

In einem vierten, einen 40jährigen Mann (Kz.) betreffenden Falle handelte es sich um Sicherstellung der Diagnose, die trotzdem der Kranke eine Reihe namhafter hiesiger Aerzte um Rath gefragt, zwischen tuberculöser und luetischer Periostitis des Sternums und linken Knies schwankte. Ich selbst hatte, als ich den Kranken im Juli d. J. zum ersten male sah, ausschliesslich an gummöse Processe gedacht, wurde aber schwankend, als der Kranke nach der von mir verordneten Nenndorfer Inunctionsund Badecur ohne nennenswerthe Besserung heimkehrte. Bei diesem Kranken trat nun das eigenthümliche Verhalten auf, dass den ersten Einspritzungen von 2, 4 bez. 6 mg kein Fieber, aber nach vorübergehender Steigerung der Schmerzen auffällig freiere Beweglichkeit und Abschwellung des linken Knies und Nachlass der Schmerzen folgte. Auf zwei weitere Injectionen von 1 bez. 1,5 cg stellten sich von Frost eingeleitete Temperaturerhebungen bis 39,6 und 39,90 C ein, und wurde von neuem Anschwellung und grössere Als bemerkenswerth hebe ich. Schmerzhaftigkeit hervorgerufen. weiter hervor, dass ein seit Jahrzehnten bestehendes Ekzem an den Unterschenkeln nach jeder Einspritzung lebhafte Röthung und nach einigen Tagen Verblassen erkennen liess.

Bei 2 Fällen chronischer Epididymitis und mächtiger Samenstrangverdickung habe ich auf Wunsch der behandelnden Collegen je eine Einspritzung von 2 mg gemacht, die absolut ohne Einwirkung blieb. Selbstverständlich sind durch eine solche geringe Injection die Zweifel noch nicht gelöst.

Ich gehe nun zur Besprechung der Beobachtungen über, die ich bei Fällen interner Tuberculose gesammelt habe.

Zu allererst freute ich mich, das Koch'sche Mittel bei einem 23 jährigen Manne (Paul R.) anwenden zu können, der in scharf ausgeprägter Weise die charakteristischen Zeichen des Morbus Addisonii darbot.

Dieser Kranke führt seine Leiden auf die Grippe zurück, an der er am 24. December v. J. erkrankte. Vor Beginn der Krankeit bis Mitte October, da ich den Kranken zum ersten Male sah, hatten in erster Linie schwere dyspeptische Erscheinungen das Krankheitsbild beherrscht. Eine Carlsbader Cur, die seltsamerweise sich vorwiegend auf Dampfbäder beschränkte, hatte ihn vollends heruntergebracht. Im höchsten Grade entkräftet, mit kleinem, oft aussetzendem, sehr inäqualem Pulse wurde mir der Kranke zugeführt. Neben ausgebreiteter Pigmentirung an der Wangenschleimhaut und Zunge, neben allgemeiner Broncefärbung der äusseren Haut, stellten fleckweise starkbraune Pigmentirungen auf der Schulterhöhe (Druck der Hosenträger), am Ellbogen und Steissbein, sowie höchst auffällige Braun-

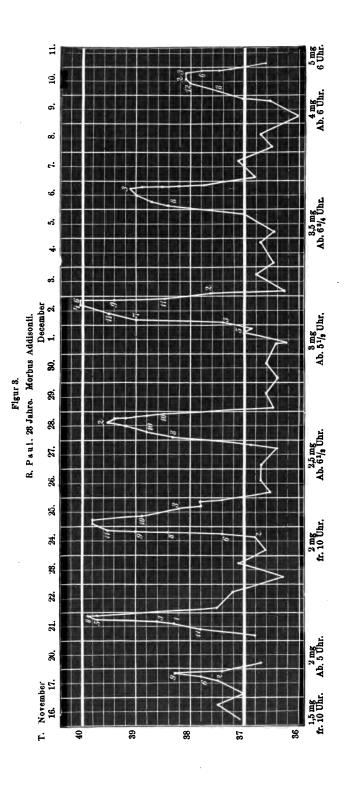
färbung der "Linien" an der Beugeseite der Finger und am Handteller die Diagnose ausser allem Zweifel. Nachdem der Kranke durch Bettruhe und sorgfältige Diät bereits sichtlich gekräftigt, und sein Körpergewicht von 103 auf 110 Pfd. gestiegen war, begann ich im Einvernehmen mit dem Hausarzt des Kranken, Herrn Dr. E. Schmidt, am 16. November die Koch'schen Einspritzungen.

Die Curve Fig. 3 beleuchtet besser als jedes Wort die höchst charakteristische Einwirkung dieses wunderbaren Mittels. Gestatteh Sie mir hier nur die Bemerkung anzufügen, dass die Reaction sehr verspätet, erst nach 15—19 Stunden begann und bis zur vorletzten Temperaturerhöhung (die übrigens, wie Sie sehen, einige male über 15 Stunden andauerte) von schwersten Allgemeinerscheinungen, grosser Hinfälligkeit, gänzlichem Appetitmangel und häufigem heftigem Erbrechen begleitet war. Da aber in diesem Falle von vornherein jegliche weitere Tuberculose, insbesondere von Seiten der Lungen, auszuschliessen war — eine Annahme, welche durch das gänzliche Fehlen einer Reaction seitens der Lungen während des Fiebers gewichtig geuug gestützt ist —, fuhr ich in vollem Einvernehmen mit Herrn Collegen Schmidt mit den Einspritzungen fort, zumal die Prognose des vorliegenden Leidens nach den bisherigen Erfahrungen absolut schlecht war.

Fast scheint es, als ob das Koch'sche Mittel hier in der That ein wahres Heilmittel darstellt; jedenfalls dürfen wir einstweilen mit dem Erfolg mehr als zufrieden sein — denn, wie ich hier noch anfügen darf, hat der Kranke auf eine neue 8. Injection von 5 mg gar nicht mehr reagirt, und ist durch regelmässige Messungen als höchste Temperatur nur 37,3 festgestellt.

Alle übrigen von mir behandelten Kranken bieten Veränderungen in den Lungen dar.

Ehe ich mit der Darstellung der bei den Phthisen beobachteten Verhältnisse beginne, möchte ich kurz bemerken, dass bei 2 Kranken mit suspecter Spitze die Injectionen ohne jede allgemeine und örtliche Reaction blieben, obwohl bei dem einen — 29 jährigen R. F. — 3 Injectionen von 2, 4,5 und 7,5 mg vom 27.—30. November ausgeführt wurden. Ebenso blieben 3 Injectionen von 2, 6 und 10 mg bei einem Kranken — Cand. med. B. —, der seit 7 Jahren an fötider Bronchitis leidet und aus tuberculös belasteter Familie stammt, ohne Wirkung. Ich füge hinzu, dass ich im Sputum dieser 3 Kranken keine Bacillen gefunden habe.



Wenn ich jetzt meine Erfahrungen über den Einfluss des Koch schen Mittels bei Phthisikern vortragen soll, so werden Sie nach den Ausführungen des Herrn Prof. Curschmann und nach den bisher vorliegenden Veröffentlichungen nicht erwarten, dass ich nach der  $4^{1/2}$  wöchentlichen Beobachtungszeit über Heilungen berichten kann. Immerhin glaube ich durch die Wiedergabe gewisser Beobachtungen Sie davon überzeugen zu können, dass man bei ausdauernder Behandlung mit dem Koch'schen Mittel auch bei Phthise auf Erfolge rechnen darf.

Bei 32 Phthisen habe ich bisher das Mittel in Anwendung gebracht; von diesen waren 3 erst seit wenigen Monaten, 7 seit etwa 1 Jahr erkrankt; während von den übrigen 22 chronischen Phthisen 10 kleinere umschriebene Herde in einer Lunge, die 12 übrigen ausgedehnte einseitige oder beiderseitige Erkrankungen darboten. Bei 10 Kranken war auch der Larynx und zwar z. Th. in schwerer Weise mitergriffen; bei einer Patientin bestand zu gleicher Zeit ein sehr charakteristischer Lupus des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand.

Die Injectionen wurden, genau nach Koch's Vorschrift, zunächst mit 1 mg begonnen und sämmtlich — ausser an den ersten Tagen — mit der Koch'schen Spritze ausgeführt; an den Impfstellen trat nur vorübergehende Schmerzhaftigkeit und ab und zu geringe Infiltration ein, die aber stets nach 1—2 Tagen schwand, nie zu Fiebersteigerung oder Abscedirung führte. Die bei etwa 10 Kranken meist auf Wunsch in den linken Arm gemachten Injectionen bewirkten nur in 2 Fällen lebhaftere mehrtägige Schwellung in der Umgebung der Impfstelle.

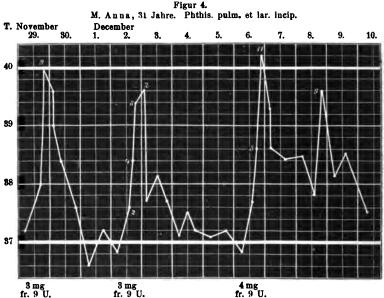
Bezüglich der Reaction zeigte sich zunächst eine gewisse Verschiedenheit zwischen acuten und chronischen Fällen. Während von den 10 acuten Fällen nur ein einziger (Kirmse) erst nach grösseren Dosen von 1 cg aufwärts Temperaturerhebungen von 38,0 bis 38,5 darbot, alle übrigen aber stets in meist starker Weise eine allgemeine Reaction zeigten, fehlte bei 9 der 22 chronischen Fälle jede nennenswerthe Temperaturerhöhung. Auffälliger Weise hat diese auch von anderer Seite gemachte Beobachtung hier und da Enttäuschung hervorgerufen; auch vor dieser hätte die klare Schilderung, welche Koch in seiner denkwürdigen Mittheilung giebt, bewahren können, da nach ihm "bei vorsichtigem Ansteigen ein Kranker fast ohne Fiebertemperatur und für ihn fast unmerklich auf

sehr hohe Dosen des Mittels gebracht werden kann". Es ist schon von anderer Seite mehrfach hervorgehoben, dass trotz fehlenden Fiebers die Reaction in zweifelloser Weise sich anzeigen kann. Auch bei meinen Kranken, die zu dieser Gruppe gehören, traten eine Reihe subjectiver Erscheinungen auf, die wohl mit Sicherheit durch das Mittel hervorgerufen waren. Mehrstündige starke Beengung, mehr oder weniger heftiger Brustschmerz, vermehrter Husten, bald reichlicher, bald verminderter Auswurf, ab und zu mit Blutbeimengungen, eingenommener Kopf, leichter Schwindel, seltener Erbrechen, Ziehen in den Gliedern, allgemeine Mattigkeit traten bald vereint, bald nur zum Theil bei diesen Kranken in Erscheinung. Weit entscheidender, weil von jedem suggestiven Einfluss unabhängig, war die Wahrnehmung, dass bei mehreren dieser Kranken, die zugleich am Larynx Veränderungen darboten, eine deutliche Einwirkung sich zeigte. Dieselbe offenbarte sich in der Regel durch Schwellung der afficirten Theile auch bei solchen, bei welchen vorher nichts besonderes am Larynx bestand. Als bemerkenswerth hebe ich weiter hervor, dass ein solcher Kranker nach jeder Einspritzung eine deutliche, nur vorübergehend schmerzhafte Schwellung des rechten Handgelenks darbot.

Oben wurde schon hervorgehoben, dass die mehr acuten Fälle in auffälliger Weise mit Temperaturerhebungen reagirten. An den Curven, die ich Ihnen hier vorlege, werden Sie bei manchen schon nach 1 mg Steigerungen bis 39,0 und darüber beobachten. Bei den meisten wird bei der Wiederholung derselben Dosis eine geringere Erhebung bemerkt, indess werden Sie auf der Curve Fig. 4 nach der Wiederholung von 3 mg statt 40,0 nur eine Verminderung auf 39,6 verzeichnet finden. Auch ist an dieser Curve das nach der 6. Injection auftretende Nachfieber bemerkenswerth. Hier stellte sich in unmittelbarem Anschluss an die Reaction ein lebhafter Katarrh an der Basis der rechten Lunge (mit Beengung und Stechen) ein, und wird man hier nach dem Vorgange v. Noorden s und Senator's an entzündliche, um einen bisher latenten Herd auftretende Störungen denken dürfen.

Bezüglich der Temperatursteigerung sei bemerkt, dass dieselbe nach 6 bis 8 bis 10 Stunden begann, und in der Regel nach 4 bis 5 Stunden den Gipfel erreichte.

Aus der Reihe der acuten Fälle hebe ich weiter einen Fall hervor, der das 19jährige Mädchen Anna D. betrifft. Diese Kranke bekam nach der vierten Injection von 4 mg nachts starke Beengung und hot anderen Tags (30. November) eine ausgedehnte Pleuritis sicca der linken, anscheinend völlig gesunden Seite dar. Ich stand deshalb an den nächsten Tagen von der Wiederholung der Einspritzung ab, fuhr indess, da am 5. December die trockene Pleuritis fast die ganze linke Seite einnahm, mit einer Einspritzung von 5 mg fort. Es folgte Temperatur von 39,5 ohne irgend schwere sonstige Störungen. Am 7. December war jede Spur von pleuritischem Knarren verschwunden.



Bei zwei anderen Kranken der acuten Gruppe verschwanden die bis dahin profusen und stark schwächenden Nachtschweisse.

Weiter scheint mir der Erwähnung werth, dass ein 20jähriges Mädchen M. B., die im Juli d. J. von mir wegen eines pleuritischen Exsudats der rechten Seite punctirt war, aber trotz guter Allgemeinernährung seither viel an trockenem Husten litt, in eclatanter Weise reagirte. Hier traten erst nach der zweiten Injection, die zu sehr starkem Husten und Auswurf führte, Bacillen im Sputum auf.

Ferner leistete die Injection des Mittels bei dem 48jährigen Hausmann H. W. zur Klärung der hier besonders schwierigen Dia gnose ausgezeichnete Dienste.

Bei diesem Kranken war mit ausgedehnter Lymphdrüsenschwellung hinter dem rechten Kieferwinkel seit Juli d. J. zunehmende Heiserkeit eingetreten. Bei der ersten Untersuchung, die ich am 10. December vornahm, liess ich die Diagnose unentschieden zwischen Tuberculose oder Carcinom des Kehlkopfs. Der Einblick in denselben war durch Aufquellung und Verschiebung der Epiglottis - von rechts nach links - sowie durch pralles Oedem der Giessbeckengegend und massenhaft vorliegenden Schleim ganz verlegt. Nachdem die auf dringendes Bitten des Kranken vorgenommene Injection von 1 mg am 10. December ohne jede Einwirkung geblieben, wurde am 12. December früh 10 Uhr eine Einspritzung von 2,5 mg wiederholt. Jetzt setzte etwa 9 Stunden später eine, von lebhaftem Frost eingeleitete Temperatursteigerung ein, die um 12 Uhr nachts die Höhe von 39,8 erreichte. Schon am 13. December früh empfand der Kranke deutliche Besserung, die abends in auffälligster Weise auch objectiv festgestellt werden konnte. Das am Tage zuvor auffallend harte Drüsenpacket ist an mehreren Stellen merklich erweicht, die Epiglottis beträchtlich abgeschwollen, auch das Oedem und die Verschiebung des Kehldeckels geringer, so dass, zumal der Mund auffällig weiter geöffnet werden kann, ein Theil des vorderen Larynx zu übersehen ist.

Hier hat das Mittel also ebenfalls neben der Sicherstellung der Diagno'se eine unzweifelhafte direkte Besserung bewirkt.

Bei der schon kurz berührten Kranken mit ausgedehntem Lupus der Rachentheile konnte nach jeder Einspritzung eine ausgezeichnete örtliche Beeinflussung beobachtet werden. Etwa 8—12 Stunden nach jeder Injection zeigten die zerklüfteten Ränder eine schmutzig graue oder bräunliche Verfärbung, schwollen an und waren von einem lebhaft gerötheten ½—1 cm breiten Saum umzogen. 1—1½ Tage später war das Bild verändert, es folgte deutliche Abschwellung und Reinigung der Ränder. Eine Heilung ist noch nicht bewirkt. Die Kranke, die ich Ihnen hier vorstelle, befindet sich aber — obwohl das vorher schon bestehende unregelmässige Fieber jedesmal merklich beeinflusst wird — subjectiv und objectiv unbedingt besser als vor der Cur, die 8 Einspritzungen bis zu 12 mg bisher nöthig machte.

Bevor ich über weitere physikalische Aenderungen berichte, erscheint es mir am Platz, über das Verhalten der Tuberkelbacillen ein paar Worte einzuschalten. Ausser dem oben erwähntem Fall, bei dem erst nach der 2. Injection Bacillen nachgewiesen werden konnten, und dem Fall von schwerer Larynxveränderung, bei dem bislang in dem massigen, serösen, etwa <sup>8</sup>/<sub>4</sub> 1 in 24 Stunden betra-

genden Sputum Bacillen nicht gefunden sind, haben wir bei allen Phthisikern mehr oder minder reichliche Bacillen nachgewiesen. Bei der Mehrzahl der Kranken ist das Sputum auch wiederholt während der Koch'schen Cur untersucht; es ist mir aber trotz genauester Sorgfalt nicht gelungen, eine wesentliche Veränderung festzustellen, ausser der Thatsache, dass z. B. bei der Kranken mit gleichzeitigem Lupus der Rachentheile ab und zu wahre Reinculturen von Tuberkelbacillen erschienen. Auf die von Fraentzel und Runkwitz beschriebenen Formänderungen möchte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen keinen besonderen Werth legen, da ich dieselben Degenerationsformen auch früher vielfach im phthisischen Sputum gefunden habe.

Von örtlichen Veränderungen nach der Injection habe ich oben die Verhältnisse des erkrankten Kehlkopfs schon berührt. Seitens der Lunge habe ich bisher nur bei 2 Kranken eine sichtliche Veränderung in Form rasch fortschreitender Schrumpfung wahrgenommen.

Ferner füge ich an, dass bei zwei der acuten Kranken trotz der mehrfachen, künstlich hervorgerufenen Fiebersteigerungen innerhalb 14 Tagen eine Zunahme des Körpergewichts von 2 bezw.  $2^{1/2}$  Pfd. festgestellt wurde.

Von den 22 chronischen Phthisikern haben 9 keine nennenswerthen Temperaturerhebungen dargeboten. Gleichwohl haben verschiedene allgemeine und örtliche Störungen auch bei diesen eine Reaction sichergestellt. Unter den übrigen 13 Kranken zeigten 7 oft sehr lebhafte Temperatursteigerungen bis zu 40° bei Gaben von 1 oder weniger mg. Vier von dieser Gruppe hatten nur kleine umschriebene Störungen in einer Spitze, während bei zwei anderen schon vorher Fiebererscheinungen beobachtet waren. Mit verschwindenden Ausnahmen gaben sämmtliche chronischen Kranken vermehrten Husten, aber wesentlich erleichterten Auswurf an, der auch objectiv zweifellose Aenderungen darbot, insofern der mehr schleimige Charakter auffällig hervortrat.

Bei mehreren Kranken dieser Gruppe habe ich auch örtlich bemerkenswerthe Besserungen festgestellt. So ganz besonders bei dem Kranken (Gr.), bei dem ich seit dem 15. November 17 Injectionen bis zu  $5^1/_4$  cg steigend vorgenommen habe. Sie können sich durch einen Blick auf die Curve<sup>1</sup>) des Kranken über-

<sup>1)</sup> Diese und die folgenden hier erwähnten Curven wurden bei dem Vortrag demonstrirt, sind aber nicht abgedruckt.

zeugen, dass die Temperatur in der Regel nur bis 37,5, nur zwei mal bis 37,9 gestiegen ist. Dieser Kranke hat nur dann, wenn ich es ausdrücklich verlangte, seine Thätigkeit als Expedient ausgesetzt; er fühlte sich nur ab und zu matt, hatte nur stundenweise Beengung, Schmerzen, Schwindel und nur einmal Erbrechen. Es bestand beiderseitige Infiltration der Oberlappen, auch die Spitzen der Unterlappen waren afficirt; hier ist nun — wie Sie sich überzeugen können — eine Besserung auch auf der Brust eingetreten; wohl hören Sie noch viel Rasseln, aber der Schall ist aufgehellt. Ferner ist der Larynx gebessert; der Kranke bot an beiden Stimmbändern vielfache facettirende Ulcerationen dar; da aber jeder Einspritzung eine deutliche Schwellung und vermehrte Heiserkeit — neben mancherlei subjectiven Beschwerden (vermehrtes Hitze- und Trockenheitsgefühl) — folgt, so ist anzunehmen, dass auch jetzt noch specifische Störungen fortbestehen.

Eine zweite Curve, die ich ebenfalls Ihrer Ansicht unterbreite, zeigt Ihnen ganz ähnliche Verhältnisse. Sie betrifft einen etwa 50 jährigen sehr lebhaften Herrn, der vor vielen Jahren eine doppelseitige exsudative Pleuritis überstanden hat, die offenbar zu vielfachen Verwachsungen, Emphysembildung u. s. f. geführt hat. Bei diesem Kranken, der seit etwa 2 Jahren seinen Beruf aufgeben musste, sind ebenfalls Bacillen nachgewiesen, die sehr wahrscheinlich aus einer kleinen Caverne in der linken Spitze kommen. Auf dringenden Wunsch mit Koch'schen Einspritzungen hehandelt — fühlt sich der Kranke jetzt, nachdem er die 14. Injection erhalten, zweifellos wohler, hat viel ruhigeren Schlaf, leichteren Husten und objectiv auffällig kleinere geballte (Cavernen-) Sputa.

Dass aber auch bei chronischen Tuberculösen ähnliche Curvenbilder auftreten, wie bei den acuten Kranken, mag Ihnen vorliegendes Blatt zeigen, auf dem Sie nach  $1-1^1/2$ , 2 mg u. s. f. regelmässige Steigerungen bis 39,0 und darüber erblicken.

Das, meine Herren, sind im wesentlichen die von mir mit dem Koch'schen Mittel gewonnenen Beobachtungen. Durchweg habe ich die von Koch aufgestellten Sätze bestätigen können, wenn mir auch bei der Kürze der Beobachtungszeit noch nicht gelungen ist, ein bacillenfreies Sputum bei einem meiner Kranken aufzufinden. Ich betone aber ausdrücklich, dass meine sämmtlichen Lungenkranken, soweit dies ihr Leiden zulässt, sich durchaus wohl befinden, dass die Fieberanfälle mit zwei Ausnahmen nur etwa 6—10 Stunden an-

hielten und nur von rasch vorübergehenden Allgemeinstörungen begleitet waren. Bei den beiden Lupösen haben Sie sich selbst von der auffälligen Besserung resp. Heilung überzeugen können. Die Ihnen vorgelegte Curve über die Beeinflussung des Morbus Addisonii mit dem Koch'schen Mittel wird auch bei Ihnen die Hoffnung angeregt haben, dass es hier gelungen sein möchte, dem Fortschreiten dieser sonst so trostlosen Krankheit ein Ziel gesetzt zu haben.

Von Nebenerscheinungen habe ich 4 mal ausgedehnte Herpeseruptionen beobachtet, nie Albuminurie. Ein Punkt scheint mir noch der Erwähnung werth; er betrifft die Dosirung des Mittels; sicherlich werden individuelle Rücksichten in erster Linie mitzusprechen haben. Schon in Berlin hatte ich den Eindruck gewonnen, dass man im allgemeinen mit zu hohen Gaben vorgeht, und dass mit kleineren Dosen vielleicht dasselbe, vielleicht sogar mehr, sicher mit geringeren subjectiven Beschwerden erreicht werden könnte. Sie haben bei dem lupösen Mädchen sich überzeugen können, dass mit 3 Injectionen von 2,3 bezw. 4 mg, also einer viel geringeren Gesammtmenge, als die gewöhnliche Anfangsdose beim Lupus zu sein pflegt, so viel erreicht ist, als man nur irgend hoffen durfte. Welchen Verlauf hätte weiterhin wohl der Fall von Addison genommen, wenn man hier, wo es sich doch offenbar auch um eine eng umgrenzte Localtuberculose handelt, mit hohen Gaben begonnen hätte?

Nach meinen jetzigen Erfahrungen kann ich daher nur rathen, auch beim Lupus und anderen Affectionen mit schwächeren Dosen als bisher vorzugehen.

Meine Herren! Sie werden aus den gegebenen Mittheilungen mit mir den Eindruck gewonnen haben, dass dieselben zwar geeignet sind, allzu sanguinische Erwartungen, denen eine übereifrige Presse in kritikloser Weise Vorschub geleistet hat, auf ihr richtiges Maass herabzusetzen, aber Sie haben hoffentlich auch andererseits sich überzeugen können, dass das Koch'sche Mittel nicht nur bei zweifelhafter Diagnose, sondern vor allem bei der Behandlung Tuberculöser eine unschätzbare Rolle zu spielen geeignet ist.

#### Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg.

# Erster Bericht über die Koch'schen Impfungen.

Von

Professor Dr. Czerny.

Am 23. November erhielt ich eine Sendung Koch'scher Lymphe von Herrn Dr. Libbertz und begann am 24. November zuerst mit Unterstützung des Herrn Collegen Vierordt, welcher das Impfverfahren in Berlin studirt hatte, an meiner Klinik mit den Impfungen. Wir haben uns möglichst streng an die Koch'schen Vorschriften gehalten, benutzen seine Spritze und die 1 % carbolisirte Lösung zur Injection. Herr Dr. Braatz stellte mir die zur Injection nöthigen Utensilien in einem handlichen Blechkästchen zusammen, liess die Reagenzgläser zum Zwecke des bequemeren Eingiessens in die Spritze mit einer kleinen Schneppe versehen und umhüllte den gewöhnlichen Wattepfropf mit sterilisirter Gaze, damit kein Watteflöckehen die Lymphe verunreinige. Zur Herstellung der 1% igen Lösung wurde in einer hunderttheiligen Grammpipette ein Decigramm mittels des äusseren Rohres und des zugehörigen Kautschukringes der Strohschein'schen Spritze angesaugt und in 10 g sterilisirter 0,5% jiger Carbollösung gelöst. Bis zum 7. December haben wir bei 55 Kranken 148 Injectionen gemacht. Local ist wohl manchmal etwas länger dauernde Schmerzhaftigkeit, auch eine leichte Schwellung, aber niemals ein Abscess entstanden.

Da die Fälle bis auf 2, welche sich nach 2 Injectionen nicht mehr weiter behandeln lassen wollten, noch nicht abgeschlossen sind,

möchte ich, mit Ausnahme einiger besonders ausgezeichneter, keine Krankengeschichten veröffentlichen. Ich glaube, dass man das besser erst nach Abschluss des Heilverfahrens thun sollte.

Es ist selbstverständlich, dass dieser Bericht blos ein vorläufiger sein kann und namentlich keine Heilungen aufzuweisen hat.

Von den behandelten Kranken waren 11 Kinder bis zu 12 Jahren, und 44 Erwachsene bis zu 67 Jahren. Ich habe principiell blos chirurgische Tuberculöse in Behandlung genommen. Während wir bei denselben die Ausdehnung des Leidens, die localen Veränderungen, welche nach der Einspritzung eintreten, direkt beobachten können, ist bekanntlich der bestimmte Nachweis, dass der Bacillus Kochii die Ursache der Erkrankung ist, schwieriger und nur mit grossem Zeitaufwand möglich, während bei Lungentuberculose die Untersuchung des Auswurfes auf Bacillen fast immer untrügliche Resultate ergiebt. Vortheile und Nachtheile der Behandlung gleichen sich deshalb bei den inneren und äusseren Tuberculosen ziemlich aus. Immerhin wird die genaue Beobachtung des Verlaufes bei äusserer Tuberculose manchen Rückschluss gestatten auf die Vorgänge in den inneren Organen. Andererseits wird das wichtige diagnostische Mittel, welches uns Koch in seiner Lymphe geschenkt hat, zweifellos noch manchen Fall aus der grossen Gruppe chronischer Entzündungen, welche die Chirurgen jetzt zur Tuberculose rechnen, ausscheiden lehren.

Die Krankheiten, welche bei uns zur Impfbehandlung kamen, sind folgende:

Gelenkentzündungen ohne vorausgehende Operation 10, solche mit vorausgehenden Resectionen, Ausschabungen etc. 12, Spondylitis 5, Drüsen und Ekzeme 2, periarticuläre Fisteln, Periostitis und Sehnenscheidenentzündungen 12, Lupus 3, Mastdarmfisteln 2, tuberculöse Blinddarmentzündung mit multiplen Fistelbildungen nach vergeblicher Darmnaht 1, Periurethritis mit Verdacht auf Prostatatuberculose 1, Epididymitis mit Lungentuberculose 1, tuberculöse Erkrankung des Ureters nach Exstirpation der tuberculösen Niere 1. Endlich 7 Controllimpfungen bei 5 Individuen: Lymphosarkom und Sarkomrecidiv, bei einer Pyelitis nach Retroversio uteri mit Verdacht auf Tuberculose, obgleich nie Bacillen im Urin nachweisbar waren, und endlich bei einem gesunden Assistenten. Der letztere, welcher aus wissenschaftlichem Interesse sich selbst am Vorderarme 10 mg injicirte, bekam erst am 2. Tage Temperatur über 39, wahrscheinlich von einer localen entzündlichen Infiltration der Injectionstelle, welche mehrere

Tage schmerzhaft blieb. Die Pyelitis reagirte auf 5 mg, die Sarkome auf 10 bis 20 mg garnicht. Der 5. Fall betraf einen 13 jährigen Knaben (Zimmermann), welcher im Anschluss an eine acute Osteomyelitis der linken Tibia des rechten Fusses eine rechtsseitige Gonitis mit Knorpelusur und den klinischen Symptomen einer tuberculösen Arthritis bekam. Auf 2.5 und 5 mg reagirte er mit sehr geringem Fieber ohne locale Veränderungen.

Zu den diagnostischen Impfungen zählen die Injectionen bei den Mastdarmfisteln, welche wohl das Aussehen tuberculöser Geschwüre hatten, aber vorher mit dem Thermokauter gebrannt waren. Sie reagirten auf 10 mg garnicht. Dasselbe kann man wohl auch von der Periurethritis sagen, welche schwach reagirte.

Der Fall von Epididymitis und Lungentuberculose hatte auf 2 Injectionen von 2,5 und 4 mg blos eine leichte allgemeine Reaction mit Temperatur bis 38,9. Der vorher bestehende Eiweissgehalt des Urins nahm sogar etwas ab. Bei der tuberculösen Perityphlitis trat nach 2 Injectionen von 5 mg unter Schüttelfrost Erbrechen, Abweichen, starke Kopfschmerzen, Kurzathmigkeit, eine starke ödematöse Schwellung in der ganzen Umgebung der Fisteln auf. Dieselben eiterten anfangs stärker und zeigten später kräftigere Granulationen und Benarbungstendenz. Temperatur bis 40,1, Puls bis 140, R. bis 90.

Die tuberculöse Urethritis (Bacillen im Urin) hatte auf 0,2 nur etwas vermehrten Harndrang und Temperatur 37,8. Nach der 2. Injection von 0,5 trat vierstündiges Fieber über 39 o auf, Kältegefühl auf der Brust- und Magengegend, der Urin wurde blutig, der Eiweissgehalt vermehrt (aber nicht die Bacillen), häufiger Harndrang. An den folgenden Tagen trat etwas Besserung ein, aber das Befinden war noch nicht so gut, wie vor der Injection.

Von den Lupus kranken zeigten zwei die oft beschriebene Reaction in ausgezeichneter Weise und nach Ablauf derselben entschiedene Besserung.

Gertrud M., 12 Jahre alt, war im Laufe des letzten Jahres mehrere Monate in klinischer Behandlung mit Lupus am Gesicht und an beiden Händen. Da die Finger durch alte Narben auf dem Handrücken hyperextendirt und unbrauchbar feststanden, wurden die Narben durch Hautlappen von der vorderen Brustseite ersetzt, und dadurch ziemlich normal brauchbare Hände hergestellt. Da sie zu Hause unsauber gehalten wurde, kam sie am 3. November mit Ekzem auf den alten Narben wieder. Dieses heilte durch Reinlichkeit in wenigen Tagen. Auf 3 Injectionen von 2,5,5 und 10 mg zeigte sie weder locale noch allgemeine Reaction. Dagegen

trat nach einer 4. Injection von 10 mg mit starken Kopfschmerzen und leichter Röthung der Gesichtsnarben Fieber bis 39,4 auf.

Da auch diesmal keine localen Symptome wie bei Lupus auftraten, dürfte dieser Fall wohl die statistisch festgestellte Thatsache beweisen, dass wir auch mit den bisherigen Methoden schon viele (etwa die Hälfte) Fälle von Lupus radical geheilt haben.

Bei den tuberculösen Knochen- und Gelenkentzündungen traten bei den Injectionen von 2 bis 10 mg regelmässig locale und allgemeine Erscheinungen in höherem oder niederem Grade ein. Nur bei einer alten Caries ossis ilei mit torpiden Fisteln, und bei drei Fällen von Coxitis sicca, die wohl in Ausheilung begriffen waren, blieb die Reaction ganz aus.

Die Reaction war im allgemeinen um so schwerer, je schwerer und zahlreicher die tuberculösen Localaffectionen waren. Wir liessen stets erst die febrile Erkrankung vorübergehen, und erst nach mindestens einem fieberfreien Tage wurde von neuem injicirt, und die Dosis erst gesteigert, wenn die letzte Reaction mässig geblieben war. Die Temperatur stieg in der Regel 3 bis 4 Stunden nach der Injection rapide in die Höhe und erreichte in der 8. bis 14. Stunde das Maximum, um dann etwa 24 Stunden nach der Injection mit einer leichten negativen Schwankung die Norm zu erreichen. Nachfieber an den folgenden Tagen traten besonders dann ein, wenn unter dem Einflusse des Fiebers eitrige Schmelzung der Granulationen eintrat, oder wenn gequollene Granulationen durch enge Fisteln ihr vermehrtes Secret nicht nach aussen entleeren konnten.

Tuberculöse Abscesse schwollen meist zur Zeit des Fiebers mehr an und wurden bei der Remission wieder weicher und kleiner. Eine Resorption derselben haben wir nie beobachtet. Im Gegentheil, wenn die Haut über den Abscessen eben geröthet ist, so schmilzt sie ein, und der Eiter entleert sich nach aussen. Wenn sie tiefer sitzen, bleibt nach wie vor die Indication der kunstgerechten Eröffnung derselben bestehen. Ueberhaupt scheint die Methode ihren Hauptwerth in Verbindung mit der chirurgischen Behandlung zu entfalten, wie das schon Koch betont hat. Nach der Resection zeigt sie uns, wo noch Tuberkelreste sitzen geblieben sind; dieselben quellen, schmelzen eitrig ein und werden eliminirt. Dagegen blieb ein Schultergelenk, welches seit 2 Jahren nach der Resection solide geheilt war, ohne jegliche locale Reaction, ein Beweis, dass wir auch schon jetzt radicale Localheilungen erzielt haben.

Bei geschlossenen Gelenken tritt meistens eine vermehrte Exsudation, Schwellung und Schmerzhaftigkeit ein, welche in der Remissionsperiode einer Abschwellung und Besserung gegen den Zustand vor der Injection Platz macht.

Indessen haben wir auch Verschlechterung des Localbefundes durch die Injectionen beobachtet.

Frau Juliane N. leidet seit März 1888 an Gonitis tuberculosa dextra mit Fistelbildung, ist aber noch im Stande, mit Krücken zu gehen. Geringe Spitzendämpfung rechts, Bronchitis.

25. November, 9½ Uhr vormittags Injection von 5 mg. Abends 6 Uhr Frost, heftige Kopfschmerzen, starkes Erbrechen, oberflächliche frequente Athmung (32), Hustenreiz. Temperatur 39,3, Puls 104. Das Knie wird sehr empfindlich, schwillt an, Secretion reichlich serös.

28. November, 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr vormittags 1,0 mit denselben Erscheinungen wie das erste mal, dann blieb sie zwei Tage fieberfrei, allein es entwickelte sich ein neuer Abscess unter hohem Fieber, welches erst nach der Incision des Abscesses am 6. December abfiel. Die locale Schmerzhaftigkeit blieb aber gesteigert, und das Allgemeinbefinden hat durch das Fieber bedenklich gelitten.

Wir hatten der Frau gleich anfangs die Amputation vorgeschlagen und blos die Injectionen versucht, weil sie die Zustimmung nicht geben wollte. Die Amputation ist aber seit der Injection dringlicher geworden.

Noch schlimmere Erfahrungen machten wir bei einem Falle von Spondylitis:

Philipp S., 18jähriger Metzger, litt an tuberculöser Spondylitis des 5. bis 7. Brustwirbels, wegen der er schon auswärts mit Spaltung und Ausschabung der Abscesse, welche sich links von den Dornfortsätzen gebildet hatten, behandelt wurde. Bei seinem Eintritt am 20. November hatte er mehrere eiternde Fisteln, welche auf den nekrotischen Bogen des 7. Brustwirbels führten. Compressionserscheinungen des Rückenmarkes, bestehend in spastischer Parese der beiden Beine, Steigerung der Reflexe, bestanden seit Ende September. Die Sensibilität, Blase und Mastdarm functionirten normal. Leichte Spitzenaffection ohne Katarrh, ohne Auswurf. Am 25. November, 1/2 10 Uhr vormittags wurden 5 mg injicirt. Unter leichtem Frösteln stieg die Temperatur auf 38,8, Puls auf 132 um 11 Uhr. Kopfschmerzen, Schmerz in beiden Beinen. Dann complete motorische und sensible Lähmung beider Beine und des Rumpfes bis zum 6. ICR. Harnverhaltung, unfreiwilliger Abgang dünnen Stuhls. Eine bereits geschlossene, dem Knochen adhärente Fistel des rechten Orbitalrandes beginnt reichlich zu eitern. Um die Fisteln am Rücken leichtes Oedem.

In den folgenden Tagen blieb die Lähmung unverändert, die Temperatur schwankte zwischen 37,8 morgens und 39,4 abends. Schon am folgenden Tage entstand trotz des Wasserbettes brandiger Decubitus am Kreuzbein und den Fersen.

Es wurde deshalb am 1. December die Trepanation der Wirbelsäule vorgenommen. Nach Entfernung der cariösen Wirbelbögen vom 5. bis 8. Brustwirbel, der 2 linken Querfortsätze und des 6. und 7. Wirbels und des Halses der 7. Rippe, wodurch zwei eigrosse subpleurale käsige Abscesse freigelegt wurden, schritt ich zur Entfernung des epiduralen Gewebes. Dasselbe war eitrig infiltrirt, stellenweise nekrotisch, die Dura unter demselben unversehrt. Dieselbe war prall gefüllt von dem weisslich durchschimmernden Rückenmark und zeigte in den oberen Abschnitten deutliche Pulsation, welche in den unteren Abschnitten fehlte. Das Rückenmark war somit ödematös durchtränkt, und das Erlöschen der Reflexe leicht begreiflich.

Am 6. December wurden sämmtliche Nähte entfernt, die Wunde war bis auf 2 kleine Drainöffnungen reactionslos geheilt. Die Secretion serös. Die Temperaturen waren abends immer noch über 38 bis 39. Das Allgemeinbefinden gut.

Die unwillkürlichen Stuhlgänge hörten auf, wohl weil die Diarrhoe aufhörte. Der Katheter musste regelmässig gebraucht werden. Der Urin, welcher anfangs stark eiweisshaltig war, wurde heller und ärmer an Eiweiss.

In den letzten Tagen (10. December) giebt Patient an, die Berührung in den Oberschenkeln zu spüren, jedoch sind seine Angaben sehr unzuverlässig.

Da die tuberculösen Herde durch die Fisteln nach aussen ihr Secret entleeren konnten, glaubten wir bei dem sonst kräftigen Manne 5 mg Lymphe anwenden zu dürfen, ohne durch die entstandene Quellung der tuberculösen Granulationen für das Rückenmark fürchten zu müssen. Leider lagerten fungöse Massen im Wirbelcanal, das collaterale Oedem erstreckte sich auf das benachbarte Rückenmark und verursachte vollständige Lähmung in der kurzen Zeit von 6 Stunden. Hoffentlich gelingt es noch, durch die Entlastung und Entfernung der tuberculösen Massen die Leitung im Rückenmark wiederherzustellen. Ich wagte es nicht, den Duralsack zu schlitzen, um nicht eine Infection und Leptomeningitis zu verursachen.

Mithin zeigen diese Fälle, dass das Kochin nicht immer heilbringend wirkt, und dass man namentlich, solange man die Reactionsfähigkeit des Kranken nicht kennt, sehr vorsichtig sein und mit kleinen Dosen des Mittels beginnen muss, wenn man nicht Unheil anrichten will. Es ist das um so mehr geboten, weil die Reaction durchaus nicht der Menge der eingespritzten Flüssigkeit entspricht. Mancher Kranke reagirt eben auf ein halbes Milligramm sehr heftig, während andere 10 mg ohne Schaden sofort vertragen. Bei aller Vorsicht sahen wir zwar niemals das Leben bedrohende Symptome, aber doch so bedeutende Schwächezustände bei alten herabgekommenen Leuten, dass wir die weiteren Einspritzungen aussetzen mussten. Jedenfalls wird man bei anämischen, herabgekommenen Individuen mit multiplen Herden in lebenswichtigen Organen, wie in den Lungen und im Centralnervensystem, ebenso bei Nierenerkrankungen äusserst vorsichtig anfangen, und die Kranken gleichsam in die Wirkung des Mittels einschleichen müssen.

Bei 13 unserer Kranken waren die Lungen schon vor der Injection als krank oder doch verdächtig anzusehen, während bei 11, mit scheinbar ganz gesunden Lungen, durch die Einspritzung starker Katarrh, Hustenreiz, Auswurf, Athemnoth, Seitenstechen hervorgerufen wurden. Hämoptoë trat bei einem Phthisiker einmal in mässigem Grade auf.

Die Albuminurie nahm in 2 Fällen, bei denen sie vorher bestand, bedeutend zu, so dass bei einen Kranken starke Oedeme sich einstellten. In einem Falle nahm sie jedoch nach der Einspritzung ab. In einem vierten Falle (der oben erwähnten Compressionslähmung) entwickelte sie sich erst nach der Injection, nahm jedoch bald wieder ab.

Fröste wurden 16 mal notirt, Icterus einmal, Exantheme 9 mal, davon 6 mal das gewöhnliche Erythem, 2 mal Herpes labialis, einmal Urticaria.

Wenn es gestattet ist, eine Meinung über das so interessante Mittel von Koch nach so geringen Erfahrungen auszuprechen, so scheint es mir wohl erwiesen, dass es specifisch gegen Tuberculose wirkt. Um einen alten Ausdruck zu gebrauchen, könnte man sagen, dass die Tuberculösen eine Idiosynkrasie gegen das Kochin haben und deshalb schon auf minimale Dosen sehr heftig reagiren. Es wäre aber zuviel verlangt, wenn diese specifische Wirkung eine untrügliche sein sollte. Es wird sicher nichttuberculöse Menschen geben, die auf ein Centigramm heftig reagiren, während sich manchmal entschieden tuberculöse Individuen als unempfindlich erweisen. Während in der Regel mit der öfteren Wiederholung der Impfung

die Reaction abnimmt, haben wir, wie z. B. bei dem oben erwähnten Falle von geheiltem Lupus, gesehen, dass bei der 4. Injection Temperatursteigerung eintrat. Wir sahen heftige Localreizung ohne Fieber, und auch Fieber ohne locale Reaction. Eine Ursache für diese Verschiedenheit der Wirkung lässt sich vorläufig nicht angeben. Trotzdem genügt eine heftige locale und allgemeine Reaction bei einer früher scheinbar gesunden Lunge, um den Verdacht auf disseminirte Herde, welche sich der bacteriologischen und physikalischen Diagnose bisher entzogen hatten, zu erwecken. scheinbar einfache Pleuritis, mancher chronische Hydrops eines Gelenkes erweist sich durch dieselbe Reaction als tuberculös. weisen bei Verdacht auf Spondylitis durch die entstandene Schmerzhaftigkeit den Sitz und die Existenz des Wirbelleidens nach und können deshalb mit grösserer Bestimmtheit als bisher die entsprechende Therapie einleiten.

Definitive Heilungen der Schwindsucht sind mit dem Mittel nicht erzielt worden, und es ist mehr als wahrscheinlich, dass die schweren, weit vorgeschrittenen Phthisen von demselben mehr Schaden als Nutzen zu gewärtigen haben dürften. Wenn es aber auch nur die Initialformen der Tubersulose, ja wenn es nur den Lupus zu heilen vermöchte, so bleibt die Koch'sche Entdeckung eine der glänzendsten Errungenschaften der medicinischen Therapie.

Wünschenswerth wäre es, dass das Geheimniss, welches über der Natur des Mittels schwebt, bald gelüftet würde. Ich will nicht reden von dem Unbehagen, welches jeden Arzt beschleicht, wenn er mit einem Geheimmittel zu operiren hat. Aber der Enthusiasmus, mit welchem selbst die nüchternsten Forscher der Entdeckung Koch's zujubeln, ist ganz wesentlich bedingt durch die Hoffnung, dass uns Koch neue fruchtbare Bahnen für die Heilung der Infectionskrankheiten weisen wird, wenn er uns einst über die Natur des Mittels und über die Wege, welche ihn zu seiner Entdeckung geführt haben, aufklärt.

## Beiträge zur Koch'schen Heilmethode.

Von

Prof. Dr. B. Stiller in Budapest.

Nach dem tiefen Interesse, welches ich jeder einzelnen Mitteilung über die Wirkung des Koch'schen Mittels entgegenbringe, denke ich mir, dass auch mein geringer Beitrag den Collegen nicht unwillkommen sein wird. Wir stehen ja vor einem Novum, welches uns in die beispiellose Lage versetzt hat, auf einem pathologischen Gebiete von riesiger Ausdehnung ein unbekanntes und keineswegs indifferentes Mittel anzuwenden, weil der Name eines untrüglich bewährten Forschers es deckt. Im Interesse reiner Resultate billige ich die Geheimhaltung vollkommen, aber ich kann den Wunsch nicht unterdrücken, dass er uns wenigstens über die wegweisenden Thierexperimente informirt hätte. Wir sind ja durch ihn mit einem Schlage in eine neue Welt gerathen, wo sich uns mit jedem Schritte neue räthselhafte Horizonte erschliessen, die der Deutung harren, und da muss uns jeder geringste Fussstapfen auf dem unbetretenen Boden willkommen sein.

Ich beobachte seit 3 Wochen 17 Fälle von Lungenphthise im neuen israelitischen Musterspital; im Interesse genauer Beobachtung habe ich mindestens die doppelte Zahl sich Meldender zurückgewiesen. Die sehr verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Kranken gegen das Mittel ist schon von vielen beobachtet und auch von mir erfahren worden. Auf die Dose von 1 mg habe ich nur einen reagiren gesehen, auf 2 mg sah ich sehr heftige Reactionen,

bei einzelnen auf 15 mg gar keine. Wahrscheinlich handelt es sich nicht ausschliesslich um eine so sehr verschiedene Empfänglichkeit der verschiedenen Individuen, sondern vielleicht vorwiegend um die Differenz der Krankheitszustände. Der objective Befund ist allein gewiss nicht maassgebend; ein grosses Infiltrat kann viel indifferenter sein durch Alter, Bindegewebswucherung, Concurrenz anderer Mikrobien, als ein kleiner frischer rein bacillärer Herd. uns hat nicht rapid progressive Fälle gesehen, wo infolge feiner Disseminirung zahlreicher Herde der percutorische und auscultatorische Befund an sich genommen ein nichtssagender war, im Verhältniss zu anderen Fällen, wo starke Höhlensymptome in einem geschrumpften torpiden Lungengewebe mit relativem Wohlbefinden einhergingen. Die Zukunft wird uns auf Grund eines grossen Materials und der durch die neue Methode angebahnten Verfeinerung der Beobachtung ohne Zweifel gewisse Anhaltspunkte geben, um vorausbestimmen zu können, ob der Fall kleine oder grosse Dosen des merkwürdigen Mittels erheischt. Mehr als Anhaltspunkte, glaube ich, sind aber auch von einer reichen Zahl nicht zu erwarten, da hier mehr als je die Fälle allseitig erwogen und nicht gezählt sein wollen; und bei einem so ungefügigen Material kann die Statistik nicht ihr Höchstes leisten.

Was die Reaction betrifft, so sind zweckmässig die allgemeinen Erscheinungen von den örtlichen zu unterscheiden. In deutlichen Fällen congruiren beide und geben das volle Bild der Wirkung, gewiss am plastischsten beim Lupus, mehr oder weniger bei allen sichtbaren tuberculösen Herden. Bei allen diesen fällt die örtliche Reaction als untrügliche offenbar schwerer ins Gewicht, als die all-Tritt ja diese bei passender Dose auch beim Gesunden in noch unerklärter Weise auf, da die reactive Wirkung des Mittels nicht in der Qualität, sondern nur in der Quantität desselben liegt. Anders als bei den äusseren Herden stehen die Verhältnisse bei der Lungentuberculose. Hier können wir die Veränderungen des Herdes nur im Dunkeln tasten; die Wirkung des Mittels kann im Einzelfalle nur durch die allgemeine Reaction erschlossen werden, deren Componenten die Temperatursteigerung und die allgemeinen Erscheinungen sind. Beide gehen nach meinen Beobachtungen nicht immer parallel; ich sah hohes Fieber bei ganz erträglichem Befinden, sowie umgekehrt Somnolenz, Verfallenheit, Erbrechen, verbreitete Schmerzgefühle bei mässigen Temperaturen. Ob Fieber und allgemeine Erscheinungen gleichwerthig sind als Ausdruck der Reaction, muss der Zukunft vorbehalten werden. In vielen Fällen ist es überhaupt schwierig, die Diagnose der Reaction zu stellen, besonders bei schon ursprünglich fiebernden Kranken, und wieder bei solchen, wo ohne Fieber blos subjective Symptome den Ausschlag geben; ich möchte die in den meisten Fällen beobachtete erhöhte Pulsfrequenz als gutes Zeichen hervorheben. Die Temperaturcurven gestalten sich vom Momente der Injection bis zur Defervescenz sehr verschieden; ich sah das Reactionsfieber von 4 bis 26 Stunden nach der Impfung beginnen und 3 Stunden bis 3 Tage andauern; die Steilheit des Abfalls scheint in geradem Verhältniss zur Kürze des Fiebers zu stehen. Das längere Reactionsfieber ist meist durch tiefe tägliche Depressionen in einzelne tägliche Insulte getheilt.

Die örtliche Reaction auf die Lungenherde macht sich in manchen Fällen erkennbar durch Steigerung der Rasselgeräusche, nach meiner Erfahrung aber nur in der Minderzahl der Fälle; dasselbe gilt von den örtlichen Schmerzgefühlen. Die Steigerung der Athmungszahl kommt auch bei äusserer Tuberculose, ja auch bei Gesunden vor, kann daher nicht als örtliche Reaction aufgefasst werden. Meist erst nach einigen Injectionen zeigt sich die Wirkung auf das Sputum, welches in seiner Menge vermehrt und in seiner Qualität verflüssigt wird. Nur in einem Falle konnte ich eine Steigerung von 70 auf 280 ccm nachweisen, in den übrigen war sie wesentlich geringer. In einem Falle mit allerstärkster Reaction und rascher Aufhellung eines Dämpfungsbezirkes (s. unten) blieb das äusserst spärliche Sputum quantitativ und qualitativ unverändert. Die häufigste Veränderung des Auswurfs bestand in einer derartigen Verflüssigung, dass das ursprünglich geballte und confluirende dichte muco-purulente Sputum zum Theil ein seröses wird, in welchem die verschmächtigten Ballen oder Flocken schwimmen, bei manchen mit einer obersten Schaumschicht. Im Stehglase ergab die untere dichte Masse etwa die Hälfte des überlagernden durchsichtigen Serums. In 3 Fällen konnten nach einigen Injectionen elastische Fasern nachgewiesen werden, die vorher nicht zu finden waren, wahrscheinlich als Zeichen des durch das Mittel eingeleiteten Zerfalls des tuberculösen Herdes. Einmal war es im ganzen Convolut von alveolärer Anordnung; andere Zeichen von wirklichem Zerfall und Eliminirung der kranken Herde in Form von wirklichen Gewebsfetzen, die man zu erwarten geneigt wäre, sind nicht vorgekommen. Eine regelmässige Vermehrung der Bacillen nach jeder Injection wurde nicht wahrgenommen, ebenso wenig eine regelmässige Verminderung nach einer Reihe von Einspritzungen, wozu auch die Dauer meiner Beobachtungen vielleicht noch zu kurz ist. Im ganzen aber muss man sagen, dass in Fällen, wo keine oder zeitweise Bacillen auftraten, diese nach den Injectionen häufiger gefunden wurden. Wesentliche morphotische Veränderungen der Bacillen konnten mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Zuletzt möchte ich noch folgendes bemerken. Die histologische Mittheilung Kromayer's, dass bei Lupus die reactive Entzündung eine eitrige sei, ist nach der Qualität des Sputums meines Erachtens auf die Lungen nicht anzuwenden; es muss hier ein anderer Vorgang sein. Ist doch der tuberculöse Lungenherd in seiner physiologischen und pathologischen Structur wesentlich vom Lupus unterschieden. Nach dem Sputum kann auch an einen croupös-pneumonischen Vorgang nicht gedacht werden. Darüber können wir mit Bestimmtheit Aufschluss von der Zukunft erwarten.

Die höchst interessanten Angaben v. Noorden's aus Gerhardt's Klinik über reactive Vergrösserung bestehender oder Auftauchen latenter Herde, habe ich bisher nur andeutungsweise beobachten können. Dafür kann ich über einen Fall berichten, wo nach der dritten Injection von nicht mehr als 5 mg ein lobulär pneumonischer Herd mit Sputum croceum und Pneumococcen entstand, der erst am sechsten Tage des intermittirend mit Frostanfällen verlaufenden Fiebers nachgewiesen werden konnte. Ueberdies kamen nur vier Fälle vor, der eine ist der erwähnte pneumonische, wo in auffallend kurzer Zeit, wie bisher nicht bekannt, Dämpfungen sich fast zu vollkommener Normalität aufhellten. Ich habe die Fälle in den ungarischen Fachblättern am 27. November und 4. December kurz notificirt.

1. Fischbein, 19 jähriger Beamter, Heredität. Krankheit begann im April d. J. mit Bluthusten, darauf Fieber, später Nachtschweisse. Mai und Juni in Gleichenberg mit Zunahme von 3½ Kilo. Im August Rückfall. Eingetreten 24. November, Fieber bis 38,6°; rechte Spitze vorn und hinten gedämpft, feine klingende Geräusche, schwach bronchiales Exspirium. Links feine Geräusche ohne Dämpfung. Im Sputum viele Bacillen, einzelne elastische Fasern. 1+2+4+9 mg ergaben weder eine Steigerung des Fiebers, noch eine Alteration des Befindens, nur etwas Vermehrung des muco-purulenten Sputums. 1. December auf 14 mg Frösteln, Schwäche, Somnolenz, Nausea, Fieber bis 39,1°. Nächsten Tag ist mit Fragezeichen etwas vollerer Schall

notirt, Verminderung der Rasselgeräusche, Sputum flüssiger, weniger Husten. Am 3. December auf 18 mg Fieber bis 39°, unbedeutende allgemeine Reaction. 4. December entschiedene Aufhellung der Fossa supraspinata, fast vesiculäres Athmen, auch vorn heller als früher, Sputum vermehrt. Nächsten Tag Schall vorn und hinten fast ganz normal, weniger Bacillen, keine elastischen Fasern. 9. December auf 30 mg Fieber bis 39,4°, mässige allgemeine Reaction; Schall rein, Inspirium vesiculär, Inspirium etwas bronchial, Sputum halbserös, mehr Bacillen, verfettetes alveolares Epithel. 11. December Befund wie früher, linke bisher normale Spitze etwas dumpfer als früher. Befinden wird vom Kranken gelobt.

2. Mittelmann, 20 jähriges Mädchen. Eingetreten 18. November. Eltern an Phthise gestorben. Seit 5 Jahren Husten, mehrfach Hämoptoë. seit Monaten fiebernd. Beide Spitzen vorn und hinten gedämpft, links vorn noch intensiver bis zur vierten Rippe, mit Herzdämpfung confluirend. Ungemein schwaches unbestimmtes Athmen mit feinen Rasselgeräuschen vorn links zeitweise schwach amphorischer Hauch. Sputum muco-purulent, äusserst spärlich; Bacillen in mittlerer Anzahl, keine elastischen Fasern. Abendfieber bis 38,5°. Am 24. November auf 2 mg allgemeine Reaction, Fieber bis 39,6°. 25. November vordere Dämpfung heller, daselbst keine Geräusche, rückwärts beiderseits Schall unverändert; Sputum fast null. 26. November vordere Dämpfung bedeutend aufgehellt, nur etwas kürzerer Schall als rechts, daselbst sehr schwaches unbestimmtes Athmen, ohne Geräusche. Auf 2 mg starke Reaction. Fieber bis Elastische Fasern, zum ersten Male grosse Mattigkeit. 28. November. Voller heller Schall, nur etwas höher als rechts. vember. Auf 2 mg Fiebermaximum 38,9°. Vom 1. bis 11. December keine Injection; grosse Schwäche, an einzelnen Tagen Fieber bis 40°; die aufgehellte linke Vorderfläche dämpft sich gradatim von innen und unten her, ohne die ursprüngliche Intensität zu erreichen, zwischen 2. bis 3. Rippe eine hellere Stelle ohne Tympanismus. Spärliche Rasselgeräusche, selten Lederknarren. Sputum immer sehr wenig. Beide Spitzendämpfungen von Anfang an unverändert.

Ich kann keine Erklärung für diese genau beobachteten und von vielen controllirten Erscheinungen geben; sie mögen nur registrirt sein.

3. Eyler, 61 Jahre. Aufgenommen 21. August. Seit Influenza Husten, keine Hämoptoë. Seit kurzem fötides Sputum. Linke Spitze vorn bis Clavicula, hinten bis Mitte der Scapula gedämpft; daselbst unbestimmtes Athmen mit reichlichem einfachem Rasseln; Lunge ectatisch, diffuse Rasselgeräusche. Im Sputum nur 2mal spärliche Bacillen. Der Foetor verschwand nach mehrwöchentlicher Behandlung. Immer leichte Fieberbewegungen, Abmagerung. Vom 23. November ab steigende Dosen injicirt von 1 bis 15 mg fast ohne Reaction, ausser Schwäche, Fieber fast noch niedriger als früher.

Doch Verflüssigung und bedeutende Vermehrung des Auswurfs. 30. November auf 20 mg mehr Husten, viel Auswurf, ganz abortive Reaction, Fieber bis 38,8°. Am 3. December erscheint die Dämpfung vorn und hinten entschieden heller; am nächsten Tage hell und voll, daselbst wie früher einfaches nicht klingendes Rasseln; keine Bacillen. Bis 11. December nur einmal Bacillen und elastische Fasern. Schall links kaum etwas kürzer als rechts. Sputum immer copiös, mässige Fieberbewegungen. Befinden angeblich gut; keine Gewichtszunahme.

4. Szabó, 24 Jahre, aufgenommen 21. November. Husten erst seit einigen Wochen, ziemlich kräftig gebaut, keine erbliche Belastung. Abendfieber bis 38,2, morgens oft subnormal. Rechte Spitze vorn und hinten gedämpft, unbestimmtes Athmen mit nicht klingenden Geräuschen. Sputum muco-purulente Ballen, etwas fötid, weder Bacillen, noch elastische Fasern. Am 23. November auf 2 mg keine Reaction. Wurde zu diagnostischen Zwecken geimpft. Am 24. auf 5 mg sehr starke Reaction, Fieber bis 39,7. Am 25. und 26. Befinden gut, weder Bacillen noch elastische Fasern. Am 27. auf 5 mg keine Reaction; erst am 28. steigt das Fieber unter Frost von Mittag bis 4 Uhr nachmittags auf 40°, zum ersten mal elastische Fasern. Am 29. bält das Fieber noch an, morgens 40°, einzelne Ballen blutig. Dämpfung entschieden heller, daselbst unbestimmtes Athmen Keine Bacillen. Erst abends 10 Uhr Sinken bis 38°. Am 30. November morgens noch 37,80, zwischen den purulenten Ballen vereinzelte Sputa crocea. Vormittags Schüttelfrostfieber bis 400, Puls selten über 100 (also wahrscheinlich kein Reactionsfieber). Kein pneumonischer Herd zu finden. Das hohe Fieber dauert bis 1. December Morgens 6 Uhr; um 8 Uhr 37,60. Rechte Spitze vorn und hinten voll und hell; Sputum flüssiger, aufs dreifache vermehrt, Rasseln über der ganzen rechten Lunge, einzelne bräunliche Flocken. aber elastische Fasern. Kein pneumonischer Herd zu finden, also wahr-Nachmittags wieder Frösteln, Fieber bis 39,9°. scheinlich central. 2. December Nachmittags Fieber bis 38,8°. — 3. December rechte Spitze normal mit fast vesiculärem Athmen; an der untersten seitlich hinteren Partie des rechten Thorax handtellergrosse Dämpfung mit sehr schwachem Athmungsgeräusch ohne Rasseln. Nachmittags Fieber. — 4. December nachmittags wieder Fieber über 39°. Sputum ungefärbt. - 5. December: An der Dämpfungsstelle Crepitation; sehr viele Pneumococcen, keine Bacillen. 6. December: Nachmittag Fieber bis 39,9°. Crepitation dauert an. 7. December: Fieber bis 38,5°. An der Dämpfungsstelle keine Geräusche. 8. December: Fast fieberbrei; Sputum etwas fötid. Dämpfung ist erst am 11. December verschwunden. Die ursprünglich kranke Spitze normal. Wir mussten schon an der bacillären Natur der Spitzenaffection trotz der elastischen Fasern zweifeln, als an diesem Tage zum ersten mal Bacillen in einzelnen Gruppen dicht gedrängt gefunden wurden. Befinden gut.

Ich könnte noch einen fünften Fall anschliessen, wo die innere Hälfte einer Supraspinata-Dämpfung sich aufhellte, während sich die andere Spitze verdichtete, doch ist die Beobachtung noch nicht alt genug.

Ich will keine Schlüsse aus diesen Fällen ziehen; sie beweisen jedenfalls mit Bestimmtheit, dass das Koch'sche Mittel die Lösung chronisch-bacillärer Infiltrate, denn das waren sie alle, bewirken kann, und zwar in günstigen Fällen sogar in sehr kurzer Zeit. In dem zweiten sehr schweren Falle, den ich nur mit Widerstreben der Behandlung unterzog, ist der Effect kein definitiver, die Dämpfung kehrt wieder zurück; doch sind hier wegen Schwäche der Kranken die Injectionen seitdem ganz unterbrochen worden. Vielleicht nehme ich sie wieder auf. Im letzten Falle haben wir nebst totalem raschem Verschwinden des Infiltrats, welches sich zuletzt doch als bacilläres erwies, eine anfangs centrale, dann endlich an die Oberfläche tretende, lobulär gestaltete, croupöse Pneumonie, wie es das Sputum croceum und die Coccen beweisen. Dieser Befund gehört also nicht in die Reihe der aus der Gerhardt'schen Klinik publicirten Dämpfungen, die infolge der reactiven Schwellung latenter Herde zu Tage treten. Dort waren weder Sputum croceum, noch Pneumoniecoccen vorhanden; auch hat die Dauer der Herde 3-4 Tage nicht überdauert. Hier bestand eine unzweifelhafte umschriebene Pneumonie mit eigenthümlichem intermittirendem Fieber, welches stets von Frost eingeleitet, in immer niedriger werdenden Temperatursteigerungen gradatim abklang.

Zuletzt habe ich noch einen kleinen Beitrag zu geben. Tangl, ein junger ungarischer Histolog, gegenwärtig bei Baumgarten in Tübingen, hat vor kurzem nachgewiesen, dass das Chalazion eine bacilläre Gewebsbildung sei. Ich ergriff den ersten Fall, der mir unterlief, einen 66 jährigen, gewiss nicht tuberculösen Mann, mit einem erbsengrossen Chalazion am linken Auge. 5 mg blieb fast wirkungslos; 9 mg ergab merkwürdigerweise eine starke allgemeine Reaction, Fieber bis 39,3°. Darauf 10 mg wirkungslos. 15 mg Fieber bis 39,3°. Das Chalazion aber blieb durchaus unbeeinflusst. Sollte die Abkapselung des kleinen Gebildes und die relative Absperrung von der allgemeinen Circulation Schuld an der Wirkungslosigkeit des Mittels sein? Weitere Versuche wären gewiss interessant.

# Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn.')

#### Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

Vor den zahlreich erschienenen Mitgliedern der Niederrheinischen Gesellschaft und vielen von auswärts herbeigeeilten Aerzten eröffnete am 8. December abends 7 Uhr der Vorsitzende Herr Prof. Dr. Köster in dem Hörsaale der medicinischen Klinik eine ausserordentliche Sitzung zur Entgegennahme von Vorträgen und Demonstrationen der Herren Prof. Dr. Schultze, Geheimrath Prof. Dr. Doutrelepont, Prof. Dr. Trendelenburg über die bis dahin von ihnen erhaltenen Resultate bei Behandlung Tuberculöser nach der Methode von Koch. Der Vorsitzende hob in einleitenden Worten zunächst im allgemeinen die eminenten Verdienste Robert Koch's hervor, durch dessen exacte grundlegende Arbeiten die Frage nach der Aetiologie erst eine wissenschaftliche Grundlage und eine berechtigte Stellung in der Pathologie gewann. Er besprach in Kürze die einzelnen Untersuchungen Koch's, um dann mit einigen Worten auf die epochemachende Bedeutung seiner neuesten Forschungen hinzuweisen, und ertheilte hierauf Herrn Prof. Schultze das Wort, der über 38 Krankheitsfälle berichtete.

In einer Reihe von Fällen wurde die Injection zu diagnostischen Zwecken angewendet. Es ergab sich, dass in zwei Fällen von seröser Pleuritis ohne nachweisbare Lungenveränderungen eine positive Reaction eintrat, so dass der dringende Verdacht auf Tuberculose, welcher vorher bestand, gerechtfertigt wurde. Aller-

<sup>1)</sup> Ausserordentliche Sitzung am 8. December 1890.

dings trat bei einem der Kranken erst nach 0,01 g eine Temperatursteigerung bis auf 39,5 ein. Pleuritische Schmerzen stellten sich nicht ein, die Natur des Exsudates blieb unverändert, dafür trat bei einem der Kranken Husten ein, welcher vorher fehlte. Bei einer Pleuritis haemorrhagica ohne deutliche Aetiologie und ohne nachweisbare Lungenerscheinungen, bei welcher ebenfalls Tuberculose angenommen wurde, trat heftige Reaction auf.

In einem Falle von geheilter Kopfverletzung, bei welchem zunehmende Magerkeit und zeitweiliges leichtes Fieber bestand, trat sehr starke Schmerzhaftigkeit einiger Wirbel nebst Analgesie und Paraesthesieen der Oberextremitäten auf, so dass Tuberculose der Halswirbel angenommen werden musste. In einem anderen Falle von Trauma des Rückens mit gesteigerten Sehnenreflexen trat ebenfalls deutliche locale Wirbelempfindlichkeit und Fieber ein, so dass auch hier eine Wirbeltuberculose diagnosticirt werden muss, wenn wirklich nur bei Tuberculösen eine Temperatursteigerung bis 38,0 und einigen Zehnteln nach Gaben bis 0,01 vorkommt. In einem Falle, in welchem die Diagnose auf Syringomyelie wegen stärkerer Prominenz einiger Wirbel nicht mit Sicherheit zu stellen war, trat keine deutliche Reaction ein, so dass die Annahme einer Wirbelcaries mit Compression des Halsmarkes nicht möglich erscheint.

In 30 Fällen von Lungentuberculose der verschiedenen Stadien ergab sich. dass bei älteren chronischen Fällen keineswegs stets eine Reaction des Organismus selbst bei Injection von 0,01 beobachtet werden konnte. Frischere Fälle reagirten selbst auf Dosen von 0.001 einige male sehr stark. Eine Heilung konnte in der kurzen Zeit natürlich noch nicht festgestellt werden, die meisten Fälle zeigten bisher keine wesentliche Aenderung. Oft wurde der Husten stärker, der Auswurf reichlicher und schleimiger, in anderen Fällen war die Secretion gleich vermindert. Bei einzelnen Individuen erschien Rasseln entweder deutlicher als früher, oder wurde überhaupt erst wahrnehmbar. Ein Kranker hustete ein Kalkconcrement aus. Vermehrung elastischer Fasern oder Erscheinen von anderen Lungenbestandtheilen konnte bisher nicht beobachtet werden, Haemoptoë erfolgte gewöhnlich nicht. Stärkere Schweisssecretion war die Regel. Appetitlosigkeit bestand meist nur zeitweilig. Gewichtsabnahme wurde in einigen Fällen in stärkerem Grade constatirt, in anderen blieb das Körpergewicht gleich oder nahm sogar zu. Exantheme waren selten.

Kehlkopfgeschwüre belegten sich in einigen Fällen mit grauweissen Massen, die sich später abstiessen. Bedrohliche Erscheinungen von Kehlkopfstenose fehlten.

Ein deutlicher Einfluss auf tuberculöse Pleuritis und auf Darmgeschwüre konnte bisher nicht festgestellt werden. Ein höchst wahrscheinlich käsiger Tumor in der Ileocoecalgegend bei einem Tuberculösen schmerzte erst in geringem Grade nach grösseren Dosen. (Autorreferat.)

Der zweite Vortragende, Geheimrath Doutrelepont, hat die Behandlung im Friedrich-Wilhelm-Stift, dessen chirurgische Abtheilung ihm untersteht, seit dem 21. November und in der dermatologischen Klinik seit dem 22. November vorgenommen. Er machte dort die Einspritzungen bei 7 Fällen von Knochen- und Gelenkerkrankung, 2 Fällen von Drüsentuberculose, zweien von Scrophuloderma und zweien von Lupus. Er besprach die diagnostische Bedeutung des Mittels im allgemeinen und erwähnte einen Fall von vorgeschrittener Phthise mit Coxitis, in welchem 7 Injectionen von 1-5 mg ohne besonderes Fieber und locale Reaction blieben. Der Patient starb an Peritonitis durch Perforation eines tuberculösen Darmgeschwüres. In seiner Klinik behandelte Vortragender 2 Fälle von Scrophuloderma: 11 von Lupus, einen von Lepra. Einige Lupuskranke zeigten besonders schöne therapeutische Erfolge, so zwei Mädchen mit Lupus der Nase, bei denen eine einmalige Injection von 5 mg von heftiger Reaction gefolgt war. Die beiden Kranken bekamen bis zu 40,70 C Abendtemperatur und waren dabei soporös, das eine Mädchen hatte seine höchste Temperatur am 4. Tage, dabei starke Dyspnoe und Cyanose. Trotzdem nun die Einspritzungen seit 14 Tagen nicht wiederholt worden waren, zeigten beide Patientinnen weit vorgeschrittene Heilungsvorgänge ihres Lupus, ebenso ein anderer Kranker nach wenigen Injectionen. Eine Patientin war deshalb interessant, weil die Narbe eines seit 2 Jahren geheilten Lupus der Nase keine Reaction mehr gab. Doutrelepont beginnt jetzt auch bei Lupus die Behandlung mit 1 mg. Er beobachtete masern- und scharlachähnliche und papulöse Exantheme, keinen Icterus. Der Fall von Lepra wurde bis zum 8. December mit 5 Dosen von 0,0005 bis 0,003 behandelt, blieb aber ohne Reaction.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Mittheilung des Vortragen-

den, dass er charakteristische Veränderungen der Bacillen im Sputum bei der Behandlung gesehen hat. Die Kranke mit dem geheilten Lupus der Nase, die bis dahin nicht gehustet hatte, warf unerwartet geballtes Sputum aus, dessen Färbung die Gegenwart zahlreicher, wie gewöhnlich aussehender, aber auch Haufen abweichend gestalteter und gefärbter Bacillen ergab. Doutrelepont wird über diese Beobachtung später eingehend berichten. Dem durch Vorzeigung von Fiebercurven unterstützten Vortrag folgte die Vorstellung zahlreicher Kranken in allen Stadien der Behandlung.

Die Versammlung begab sich sodann auf Einladung von Herrn Professor Trendelenburg in den Operationssaal der chirurgischen Klinik, wo derselbe über 54 von ihm beobachtete Fälle berichtete. Dazu gehörten ein Fall von perforirender Caries des Schädels, sechs Fälle von Caries der Wirbel und des Beckens, je einer von Caries der Rippen, der Schulter, des Ellbogens, zwei von fungöser Handgelenkentzündung, vier von Coxitis, neun von Entzündung des Kniegelenks und cariösen Processen der Unterschenkelknochen, sieben von Caries des Fussgelenks und der Fusswurzelknochen, zwei von multipler Caries, vier von Tuberculose der Lymphdrüsen, fünf von Hodentuberculose, je einer von Tuberculose der Blase und des Bauchfells, neun von Lupus und sonstiger Hauttuberculose. Vortragender beginnt seine Behandlung meist mit Einspritzung von 1 mg. Die Stärke der Reaction war bei den einzelnen Kranken sehr verschieden. Besondere Erwähnung verdienen zwei Gruppen, die Caries der Wirbelsäule und die Tuberculose des Hodens. Patienten mit Wirbelcaries zeigten gewöhnlich sehr heftige Reactionserscheinungen, die sich sowohl durch hohes Fieber als auch besonders durch heftige Schmerzen an der erkrankten Stelle äusserten. Im Gegensatz dazu bekamen die Kranken mit Hodentuberculose nur geringe allgemeinerscheinungen, drei unter ihnen boten gar keine örtliche Reaction, die beiden anderen sehr geringe Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Es ergab sich ferner, dass im allgemeinen die früheren Erkrankungen besser reagirten, als die älteren. Was nun die therapeutischen Erfolge angeht, so lässt sich natürlich über die meisten Fälle noch kein Urtheil abgeben; jedoch wurde Besserung beobachtet bei je einem Fall von Caries des Schädels, des Beckens, Fungus des Ellbogens und des Kniegelenkes. Insbesondere aber zeigten die Kranken mit fungöser Handgelenkentzündung nach anfänglich stärkerer reactiver Schwellung, Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit eine sehr deutlich wahrnehmbare bessere Beweglichkeit des erkrankten Gelenkes. Nach Beendigung des Vortrages, zu dessen Illustration zahlreiche Fiebercurven umhergegeben wurden, erfolgte die Vorstellung einer grösseren Reihe von Patienten und besonders die Demonstration der deutlich gebesserten Fälle von Handgelenkentzündung.

Wegen der vorgerückten Stunde konnten die von mehreren anderen Seiten beabsichtigten Mittheilungen über die Erfahrungen bei der Behandlung nach Koch nicht mehr erledigt werden. Sie wurden deshalb auf die nächste ordentliche Sitzung verschoben.

Ribbert.

### Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose.<sup>1</sup>)

Von

Prof. Dr. B. Fränkel, Berlin.

M. H.! Es war eigentlich meine Absicht, über das Koch'sche Mittel mich erst dann zu äussern, wenn ich eine gewisse Anzahl von Heilungen damit erzielt haben würde. Der auch von unserem Vorsitzenden getheilte Wunsch, das Jahr nicht zu Ende gehen zu lassen, ohne dass auch diese Gesellschaft über die Koch'sche Entdeckung verhandelt hätte, hat mich diese Absicht aufgeben lassen. Ich hoffe, die Mitglieder werden es als im Interesse der Gesellschaft liegend und deshalb gerechtfertigt anerkennen, wenn ich heute Abend das, was ich bisher gesehen habe, Ihnen vortrage, auch bevor ich zu einem abschliessenden Urtheil gekommen bin. Gestatten Sie mir zunächst, einige Worte über die Darreichung des Mittels zu sagen. Ich bin in letzter Zeit so oft privatissime in dieser Beziehung befragt worden, dass es mir nützlich erscheint, wenn ich mich auch publice darüber auslasse.

Das Koch'sche Mittel wird uns in starker Concentration geliefert. Wir müssen dasselbe zum Zweck der Anwendung mit einer  $^{1}/_{2}$   $^{0}/_{0}$  igen Carbollösung verdünnen. Es geschieht dies am besten mittels zweier Pipetten, von denen die eine 10 ccm, die andere 1 ccm fasst. Ich stelle mir neben der  $10^{0}/_{0}$ igen noch 1-und  $2^{0}/_{0}$ ige Lösungen her. Zur Einspritzung bis 0,008 oder 1 ccm benutze ich die  $1^{0}/_{0}$ ige, bis 2 ccm die  $2^{0}/_{0}$ ige und darüber hinaus die  $10^{0}/_{0}$ ige Lösung. Auf diese Weise ist es leicht, auch bei nicht genauer Theilung der Spritze mit Sicherheit zu dispensiren, während

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Berliner medicinischen Gesellschaft.

es vermieden wird, zu grosse Quantitäten der Flüssigkeit einspritzen zu müssen. Die grösste Menge der Einspritzung beträgt 1 ccm, und die höchste Gabe der Carbolsäure, die dabei pro die in den Körper kommt, ist gleich 5 mg, also  $^{1}/_{100}$  der zulässigen Maximaldose.

Was die Dosirung anlangt, so kann ich nach meiner bisher gewonnenen Erfahrung nur dringend rathen, den darüber von Koch gegebenen Vorschriften bei Phthisis des Kehlkopfes und der Lunge strenge zu folgen und mit 1 mg zu beginnen. Ich habe bei cinem lupuskranken Mädchen von 10 Jahren nach einer Injection von 5 mg eine Temperatur von 41,5, und nach einer späteren Injection von 0,002 eine solche von 40,5 gesehen. Auch glaube ich bemerkt zu haben, dass ein langsames Ansteigen schliesslich ebenso rasch zum Ziele führt, als eine Beschleunigung des Tempos, während die Kranken dabei viel besser fahren. Ich folge auch den von Koch aufgestellten Vorschriften, die Dosis erst dann zu erhöhen, wenn keine allgemeine Reaction mehr nach der vorhergehenden erfolgt. Wer mit dem Kehlkopfspiegel die örtliche Reaction zu verfolgen im Stande ist, wird sich davon überzeugen, dass es nöthig ist, dieser Vorschrift immer, zuweilen auch gegen den Wunsch der Kranken, zu genügen.

Es ist durchaus nöthig, bei der Anwendung des Koch'schen Mittels die Vorschriften der Antiseptik auf's sorgfältigste zu beobachten. Die Medicamente, die wir gewöhnlich zu subcutanen Injectionen verwenden, unterliegen zwar alle einer gewissen Zersetzung, aber nur wenige von ihnen der eigentlichen Fäulniss. Trotzdem habe ich schon früher septisches Fieber durch subcutan angewandte Arzneien entstehen sehen. Bei einem Manne, der wegen Aneurysma arcus aortae mit Injectionen von Extractum secalis behandelt wurde, trat nach einer Injection ein Schüttelfrost mit darauf folgendem hohen Fieber von kurzer Dauer ein. Derselbe Anfall wiederholte sich nach einer zweiten Injection, und nun stellte es sich heraus, dass der Krankenwärter, der die Injection gemacht hatte, übersehen hatte, dass das Extractum secalis, welches verwandt wurde, in Zersetzung begriffen war. Nach dem Wechsel des Präparats wurde ein neuer Anfall nicht beobachtet. Es scheint, dass die stärkeren Verdünnungen des Koch'schen Mittels einer wirklichen Fäulniss unterliegen können. Wir müssen deshalb, nicht nur zur Verhütung von Abscessen, sondern, da die Allgemeinwirkung des Koch'schen Mittels mit dem septischen Fieber einige Aehnlichkeit hat, um reine

Beobachtungen zu bekommen, durchaus vermeiden, dass irgend welche Mikroorganismen sich in den verwandten Lösungen ansiedeln können. Hierzu ist es zunächst nöthig, die Pipetten zu sterilisiren und die Lösungen in sterilisirten Gläsern aufzubewahren. diesem Gesichtspunkte aus verdient die Koch'sche Spritze vor den anderen Injectionsspritzen den Vorzug, denn der Stempel der bisher gebräuchlichen Injectionsspritzen lässt sich schwer steril erhalten, während es zur Sterilisirung der Koch'schen Spritze, ebenso wie bei den Pipetten, genügt, den Glascylinder in absoluten Alkohol zu legen und dann entweder an der Luft oder auch über der Flamme zu trocknen. Die Nadeln werden am besten in 5% iger Carbolsäure sterilisirt. Die Koch'sche Spritze hat überdies noch den Vorzug, dass sie geaicht werden kann, was, wie ich bei einer früheren Gelegenheit erfahren habe, bei den gewöhnlichen Injectionsspritzen nicht möglich ist, da die Veränderlichkeit des Stempels ein genaues Messen ausschliesst. Die Anwendung der Koch'schen Spritze erfordert einige Uebung, bis wir in ihrem Gebrauch volle Freiheit erlangen; dann aber ist sie ebenso bequem wie die bisher gebräuchlichen Injectionsspritzen.

Mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Antisepsis wünsche ich, dass die Verdünnung des Koch'schen Mittels auch fernerhin von der Hand des Arztes gemacht werde. Durch die antiseptische Chirurgie und die bacteriologischen Studien haben die Aerzte genügende Einsicht erlangt, um die minutiöse Sorgfalt, die nöthig ist, das Eindringen von Bacterien in die Lösungen zu verhindern, nicht für kleinliche Pedanterie, sondern für eine naturgesetzliche Nothwendigkeit zu halten.

Das Koch'sche Mittel gehört zu den allerdifferentesten Körpern. Wenn es officinell wird, wird es sicher eine sehr niedrige Maximaldosis erhalten. Da es nun weder durch physikalische, noch durch chemische Eigenschaften, sondern einzig und allein durch seine physiologische Wirkung gekennzeichnet ist, halte ich es für ein Glück, dass dasselbe nur an einer bestimmten Centralstelle zu haben ist, die für seine Qualität hinlängliche Bürgschaft giebt. Sobald hierin eine Aenderung eintreten sollte, würden wir bei jedem Fläschchen in die grösste Verlegenheit kommen, bevor wir wissen, ob wir es wirklich mit dem echten Koch'schen Mittel zu thun haben oder nicht. Jede unerwartete oder ausbleibende Wirkung wird in uns Zweifel an der Qualität des Mittels aufkommen lassen, sobald wir nicht

durch die Lieferungsstelle alle Sicherheit in dieser Beziehung gewährt bekommen.

Ich habe die Koch'sche Behandlung am 18. November begonnen und sie bisher in 15 Fällen von mit Larynx- resp. Pharynxtuberculose behafteten Phthisikern angewandt. Ausserdem behandle ich 7 Fälle von Lungenschwindsucht ohne Kehlkopfaffection und 5 Fälle von Lupus. Es ist also meine Erfahrung bisher keine grosse.

Was ich gesehen habe, ist folgendes: es müssen zwei Wirkungen des Koch'schen Mittels unterschieden werden, einmal die locale und dann die allgemeine. Beginnen wir mit der letzteren. Nach einer verschieden hohen Dosis des Koch'schen Mittels tritt bei den Tuberculösen gewöhnlich Fieber ein, und zwar auch bei solchen Kranken, die vorher nicht fieberten. Ich habe dies schon nach einer Dosis von 1 mg gesehen. Das Fieber beginnt 5-10 Stunden nach der Einspritzung, erreicht in kurzer Zeit sein Maximum, um dann meist ebenso rasch wieder, meist bis unter die Norm abzufallen. weilen findet sich dann am nächsten Tage nochmals eine Steigerung ein. Nach der nächsten Einspritzung von derselben Stärke, die zuerst Fieber erzeugte, tritt gewöhnlich kein oder ein schwächeres Fieber ein. Wird die Dosis gesteigert, so zeigt sich nochmals Fieber und so fort, bis schliesslich auch auf eine gesteigerte Dosis kein Fieberanfell mehr eintritt. Ich halte es für das günstigster die Dosen so zu wählen, dass das Fieber 39 nicht erreicht. Je reiner die eben geschilderten Fieberzustände hervortreten, je mehr an den Tagen, an welchen nicht injicirt wird, die Temperatur die Norm innehält, um so günstiger ist meines Erachtens die Voraussage. In einer kleineu Reihe von Fällen, in Sonderheit bei solchen Kranken, die mit Fieber in die Behandlung eintreten, stellt sich nach einer gewissen Anzahl von Injectionen auch an solchen Tagen, an denen sie nicht gespritzt werden, ein andauerndes Fieber ein, und während gewöhnlich, wie gesagt, nach dem Fieber eine subnormale Temperatur beobachtet wird, geht das Thermometer überhaupt nicht mehr auf die Norm zurück, und an Stelle des intermittirenden Fiebers tritt ein andauerndes, meist mit abendlicher Steigerung auch an den Tagen. wo keine Injection gemacht ist. Nicht alle Tuberculöse reagiren auf die Einspritzung mit Fieber. Ich habe in anderer Behandlung einen Fall gesehen, in dem trotz massenhaft vorhandener Bacillen im Auswurf kein Fieber eintrat, und ich selbst habe in meiner Behandlung einen Fall, in dem trotz raschen Anstiegs der Dosen als höchste Temperatur nur 38,2 beobachtet worden ist, obgleich ich schliesslich 8 cg eingespritzt habe. Dass es sich dabei um einen Tuberculösen handelt, beweisen die in seinem Sputum nachgewiesenen Bacillen, und dass das Koch'sche Mittel trotz der fehlenden Allgemeinwirkung local seinen Einfluss ausübt, zeigt der Kehlkopfspiegel. Beide Patienten, die nicht fieberten, hatten vorher, ehe sie mit dem Koch'schen Mittel behandelt wurden, längere Zeit Kresol inhalirt und waren unter dieser Behandlung wesentlich gebessert Ausser dem Fieber kommen als Allgemeinerscheinungen durch die Injection des Koch'schen Mittels ab und zu Erbrechen. Benommenheit des Sensoriums, nauseose Gefühle, Appetitmangel, Gliederschmerzen, Exantheme und anderes vor; alles dieses individuell verschieden und meist bei den späteren Injectionen schwindend. Das Allgemeinbefinden der Patienten bessert sich von der zweiten Woche an; insonderheit scheint die Blutbildung eine bessere zu werden, soweit man hierauf aus dem Aussehen der Patienten schliessen kann. Es ist in der That überraschend, in wie kurzer Zeit die Patienten ein gesunderes Aussehen bekommen. können nochmals Rückschläge erfolgen, aber schliesslich verliert bei nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen die Tuberculose den Charakter der Hektik und der Phthisis.

Der Kehlkopfspiegel zeigt, dass das Fieber den örtlichen Veränderungen nachfolgt. Ich halte dasselbe also für ein Product der Resorption des zerfallenden Gewebes. Jedenfalls kann dasselbe nicht als ein Vorgang betrachtet werden, der zur Heilung nothwendig und erforderlich ist. Auf der anderen Seite verdient es Beachtung, zu sehen, wie wenig selbst sehr hohe Temperaturen die Phthisiker angreifen, im anscheinenden Gegensatz zu den Lupösen, die durch das Fieber, welches den meist hoch gewählten Initialdosen folgt, erheblich erschüttert werden.

Mit septischen Stoffen haben wir vor der Koch'schen Publication Fieber und ähnliche Veränderungen des Allgemeinbefindens erzeugen können. Es ist aber die locale Wirkung des Kochschen Mittels auf das tuberculöse Gewebe, von der ich jetzt sprechen möchte, eine Erscheinung, für die es in unserer Wissenschaft kein Analogon giebt. Wir spritzen

eine Substanz unter die Haut, dieselbe gelangt in den Kreislauf und wirkt an entfernten Stellen sichtbar auf pathologisch veränderte Gewebe ein, aber nur auf diese. Wenn das Koch'sche Mittel nichts weiter wirkte, als dass unsere Kenntnisse durch eine derartige Thatsache bereichert worden seien, so wäre es immerhin ein im hohen Grade merkwürdiges und staunenswerthes Ding. Es leistet aber mehr. Koch hat in seiner Publication angegeben, dass sein Mittel das tuberculöse Gewebe zerstöre. Diese seine Beobachtung ist bisher allerseits bestätigt worden, und auch ich kann ihr nur zustimmen. Am meisten ist die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf das tuberculöse Gewebe des Lupus ge-Nächst der äusseren Haut, sind der Pharynx sehen worden. und der Kehlkopf diejenigen Organe, in welchen diese Einwirkung am besten studirt werden kann. also in der glücklichen Lage, an der Mehrzahl meiner Fälle diese Einwirkung mit den Augen verfolgen zu können.

Es vollzieht sich nun die Einwirkung nicht immer in der gleichen Weise. Allerdings habe ich immer vermehrte Schwellung und Röthung gesehen, gleichzeitig oder auch unabhängig von dem Auftreten des Fiebers. Die Schwellung und Röthung macht genau den Eindruck einer Entzündung und scheint auch nach den spärlichen, darüber vorliegenden, anatomischen Untersuchungen mit diesem Vorgange identisch zu sein. Die Schwellungen im Kehlkopf, die ich bisher gesehen habe, haben das Lumen desselben nie so weit verengt, dass Stridor oder Athemnoth eingetreten wäre. Es ist das auch bei solchen Patienten der Fall gewesen, deren Larynx vor der Behandlung durch die tuberculösen Processe oder durch Veränderung der Stellung der Stimmbänder an und für sich bereits eng war. Ich glaube, dass, wenn wir mit kleinen Dosen beginnen und langsam ansteigen, sich die Gefahr der Kehlkopfstenose wird vermeiden lassen. dieselbe aber für so naheliegend, dass schon ihretwegen bei allen Kranken mit Kehlkopftuberculose mit sehr kleinen Dosen begonnen werden muss.

Nach der entzündlichen Schwellung vollzieht sich aber der Process in verschiedener Weise. Ebenso schnell wie das Fieber, geht meistens auch die Schwellung vorüber, und so sieht man, dass in einer gewissen Anzahl von Fällen die vorhanden gewesenen tuberculösen Infiltrationen nach der, der Injection folgenden Abschwellung kleiner und dünner sind, als vorher und sich so allmählich verlieren. Dies ist jedenfalls der günstigste Verlauf. Ich habe eine derartige Rückbildung ohne jeden sichtbaren Gewebszerfall bei geschwulstähnlichen Wucherungen an der hinteren Larynxwand und bei einem walzenförmig veränderten Stimmband beobachten können.

In anderen Fällen bildet sich aber ein Gewebszerfall aus. Die tuberculösen Infiltrationen werden gräulich durchscheinend und erhaben; dann gehen oberflächliche Schichten verloren und bedecken sich mit einer Lage, die an zerfallende Pseudomembranen erinnert. Diese hautähnlichen Bildungen sind meist weisslich: einmal sah ich sie gelblich, und da sah es aus, als hätte man die betreffenden Stellen mit dünnem Honig bestrichen. Zweimal habe ich derartige membranöse Fetzen mikroskopisch untersuchen können; sie bestanden fast ausschliesslich aus Epitelien, die man theilweise von der Fläche, theilweise auf die Kante gestellt erblickte. Unter diesen Bildungen kann nun eine Ausheilung wie unter dem Schorfe statthaben, meist aber treten Substanzverluste ein, und daun kann man von Ulceration sprechen. Allerdings haben Substanzverluste keine Neigung, um sich zu greifen, und unterscheiden sich in dieser Beziehung von dem, was wir sonst Ulceration nennen. Sie werden vielmehr kleiner und flacher und zeigen in jeder Beziehung, dass sie Neigung haben, wieder zu verschwinden und einer normalen Decke Platz zu machen.

Die dritte Art, wie das Koch'sche Mittel auf tuberculöses Gewebe wirkt, möchte ich als acute Verkäsung bezeichnen. Nach vorübergehender Schwellung erscheinen die vorher tuberculös infiltrirten Theile gelb und opak. Bald schwindet über diesen Stellen das Epithel, und nimmt man nun Theile heraus, so zeigen sich unter dem Mikroskop eine Menge von Rundzellen, die alle Körner in ihrem Innern haben, und daneben körniger Zerfall derselben. Unter dem Mikroskop haben wir genau das Bild, das wir sonst Käse nennen. Diese acute Verkäsung führt, soviel ich gesehen habe, immer zu Substanzverlusten, aber auch hier kann noch eine Heilung, wie unter dem Schorfe statthaben, oder es bildet sich wirkliche Ulceration aus.

Es kommt vor, und ich habe dies sowohl im Pharynx wie im Larynx gesehen, dass an Stellen, die man vorher für gesund gehalten hatte, sich unter der Einwirkung des Kochschen Mittels die eine oder die andere Form der genannten Veränderungen ausbildet. Es hat dies zunächst etwas Uberraschendes an sich, in Sonderheit dann, wenn es nicht im Beginn der Behandlung statthat. So habe ich in der dritten Woche der Behandlung plötzlich über dem linken Arytknorpel Oedem entstehen sehen, zu welchem sich Tags darauf eine Perforationsöffnung neben dem vorderen Rande dieses Knorpels gesellte. Es trat also in der dritten Woche der Behandlung eine Perichondritis arvtaenoidea auf. In solchen Fällen entsteht die Frage: hat sich hier während der Behandlung mit dem Kochschen Mittel aufs neue ein tuberculöser Process gebildet? glaube, diese Frage verneinen zu können, denn es hatte, um bei dem erwähnten Falle zu bleiben, der Patient während der ganzen Behandlung über Schmerzen in der betreffenden Gegend geklagt, ohne dass wir ausser Röthung und unbedeutender Schwellung etwas wahrnehmen konnten. Ich meine deshalb, dass es sich in diesem und in ähnlichen Fällen um tiefergelegene tuberculöse Infiltrationen handelte, die erst nach längerer Zeit an die Oberfläche gelangten und hierdurch wahrnehmbar wurden.

Nach einiger Zeit beginnen auch die mit Substanzverlust einhergehenden Veränderungen, die das Koch'sche Mittel hervorruft, mit oder ohne Granulationsbildung eine Tendenz zur Heilung zu zeigen. Ich kann meine Wahrnehmungen über die locale Wirkung des Koch'schen Mittels bei tuberculöser Infiltration dahin zusammenfassen, dass nach voraufgehender Entzündung eine Nekrobiose des tuberculösen Gewebes eintritt, die, in verschiedener Weise verlaufend, schliesslich zur Ausstossung desselben führt.

Sind tuberculöse Ulcerationen beim Beginn der Behandlung vorhanden, so reinigen sich dieselben unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels und zeigen bald zur Heilung strebende Granulationen. Es vollzieht sich dieser Process in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Localtherapie bisher gesehen haben. Dagegen erfolgt die Reinigung der Geschwülste bei Anwendung des Kochschen Mittels rascher, als dies bei der Localtherapie gewöhnlich geschieht.

Was nun die Lungenphthise anlangt, so habe ich in der Mehrzahl der Fälle beobachtet, dass an Stellen, wo bei der Aufnahme Bronchialathmen vorhanden war, dasselbe im Verlaufe der Behandlung auf einem geringeren Raum zu hören war oder ganz

verschwand. Auch vorhandene Dämpfungen verringerten sich in ihrem Umfange. Es ist also ein günstiger Einfluss des Koch'schen Mittels auf die Lungenphthise hierdurch bewiesen. In Bezug auf das Sputum habe ich die Veränderung gesehen, welche schon häufiger beschrieben worden ist. Das Sputum vermehrt sich am Tage nach der Injection, es verliert dann später seine eiterige Beschaffenheit und wird schleimig eiterig und schliesslich schleimig. Nach einiger Zeit verringert sich die Menge des Sputums. habe jetzt 2 Patienten, die nur 2 ccm Sputum pro die haben. dem einen Falle sind Spiralen darin vorhanden. Mit der Vermehrung der Menge scheint zunächst auch eine Vermehrung der Anzahl der Bacillen stattzufinden. Die Bacillen erleiden optische Veränderungen; sie werden körnig, brüchig, zuweilen lang und Alle Gestalten von Bacillen, die ich nach der Injection beobachten konnte, habe ich auch bei solchen Phthisikern gesehen, die nicht mit dem Koch'schen Mittel behandelt wurden, aber bei den injicirten findet sich eine erheblich grössere Procentzahl von veränderten Bacillen, als man sie sonst sehen kann Es scheint also, als wenn die Veränderung, die das Koch'sche Mittel im tuberculösen Gewebe hervorruft, auch die Bacillen mehr trifft, als dies sonst im zerfallenden Gewebe beobachtet wird. Man darf aber darum das Sputum der Injicirten nicht für eine gleichgültige Substanz halten. Die optischen und färberischen Eigenschaften der Mikroorganismen beweisen nichts in Bezug auf ihre Infectionsfähigkeit, und selbst wenn dies der Fall wäre, würde das Sputum der Injicirten immer noch als eine infectiöse Substanz betrachtet werden müssen, weil fast ausnahmslos sich neben den veränderten Bacillen solche von normaler Gestalt finden. Einige Male habe ich während der Behandlung blutige Sputa gesehen. IL einem Falle dagegen, welcher mit frischer Hämoptysis in die Behandlung trat, ging dieselbe nach den ersten Injectionen vorüber.

Ich bin noch nicht imstande, Ihnen einen geheilten Fall von Lungenphthise vorzustellen. Um einen Phthisiker als geheilt zu betrachten, müssten wir zu dem, was wir sonst forderten, jetzt noch folgende Bedingungen hinzufügen: 1) Verschwinden der Bacillen im Sputum. 2) Fehlende Reaction auf eine hinlänglich starke Kochsche Injection.

Ich behandle nun einen Kranken, der nach einer Behandlung von 25 Tagen auf 7 ccm nicht mehr reagirt, während er im Anfange der Behandlung auf 1 mg eine Temperatur von 38 und auf 5 mg eine Temperatur von 39,1 gezeigt hat. Bei demselben sind die an der rechten Spitze vorhanden gewesenen physikalischen Zeichen. Dämpfung, unbestimmtes Athmen und Rasseln, verschwunden. Ich kann ihn aber noch nicht für geheilt erklären, weil sich in seinem sehr spärlichen Auswurf ab und zu immer noch vereinzelte Bacilleu zeigen. Ich möchte aber mit Sicherheit annehmen, dass dieser Patient bald geheilt sein wird. Dies war ein frischer Fall; der Patient ist erst im Frühjahr erkrankt.

Einen weiteren, ebenso günstigen Verlauf nahmen 2 Fälle, in denen die Kranken ebenfalls erst kürzere Zeit erkrankt waren, und kann ich auch hier nur wiederum den Ausspruch Koch's bestätigen, dass sich der Erfolg seines Mittels besonders bei frischen Fällen zeige.

Anders gestaltet sich freilich die Sache bei älteren Erkrankungen. Hier kommt es zuweilen vor, in meinen Fällen wurde dies 2 mal beobachtet, dass sich dauerndes Fieber einstellt, und dass dann die Frage entsteht, was wir in solchen Fällen thun sollen. Sollen wir die Injectionen einstellen, und wie lange? Sollen wir mit der Dosis herabgehen? Ich glaube, dass wir in dieser Beziehung noch lernen müssen. Ich pflege im allgemeinen beim Ansteigen der Dosis nicht nur das Fieber als Maasstab zu nehmen, sondern auch den örtlichen Befund und das Allgemeinbefinden. Zeigt sich also bei dem andauernden Fieber, dass die physikalischen Zeichen über den Lungen, dass die sichtbare Veränderung im Rachen oder im Kehlkopf in der gewöhnlichen Weise eine Tendenz zur Heilung zeigen, so halte ich mich für berechtigt, trotz des andauernden Fiebers in der Cur nach den gewöhnlichen Grundsätzen derselben fortzufahren. Ist dagegen das Allgemeinbefinden schlecht, lässt der Appetit nach und der Schlaf zu wünschen übrig, zeigen sich örtliche Veränderungen, die auf ein Stocken des Fortschrittes hindeuten, so stelle ich die Injectionen ein oder verringere wenigstens ihre Dosis. Auch habe ich mich hierzu bewogen gefunden, in einem sonst glatt verlaufenden Falle von Phthisis laryngis et pulmonum, als sich am Halse schmerzhafte Drüsenanschwellungen einstellten, ein Vorkommniss, welches ich allerdings nur in diesem einen Falle bisher beobachtet habe. Es ist mir so in diesen Fällen gelungen, das andauernde Fieber zu beseitigen.

Es kann nicht Wunder nehmen, dass die Heilung der Lungen-

phthise die längste Zeit erfordert. Im Verhältuiss zur Larynxtuberculose oder zu nicht zu weit ausgedehntem Lupus ist die in den Lungen deponirte tuberculöse Substanz geradezu erdrückend und bedarf deshalb auch längerer Einwirkung und grösserer Mengen des Mittels.

Fasse ich meine Beobachtungen zusammen, so habe ich auf der ganzen Linie eine Besserung unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel eintreten sehen, die auf eine wirkliche Heilung alle Aussicht bietet. Es scheint jetzt vielfach eine rückläufige Bewegung dem anfänglichen Enthusiasmus Platz zu machen, mit welchem die Koch'sche Entdeckung aufgenommen wurde. Es hat sich herausgestellt, dass durch das Koch'sche Mittel die Tuberculose nicht fortgepustet wird, sondern dass eine lange Behandlung erforderlich ist, die Ausdauer beim Patienten und sorgfältige, individualisirende Leitung des Arztes erfordert. Nun beginnt man an der Heilkraft des Mittels zu zweifeln. Der Zweifel ist auf klinischem Gebiete der Vater der Wahrheit, wenn er sich die Beobachtung zum Weibe nimmt. Also beobachten wir mit aller Objectivität weiter: Wenn wir bedenken, wie lange es gedauert hat, ehe die Einwirkung des Quecksilbers auf die Syphilis allgemein anerkannt wurde - ich erinnere an die Polemik unseres Vorsitzenden mit v. Baerensprung - so können wir uns nicht wundern, wenn 4 Wochen nach der Publication Koch's die Meinungen noch nicht geklärt sind. Auch mich hat der Zweifel häufig beschlichen. Wenn einzelne meiner Patienten andauerndes Fieber zeigten, wenn einer derselben eine Perichondritis bekam, kurz, wenn die Besserung eine rückläufige Bewegung machte, fragte ich mich: Hat dich nicht dein unbedingtes Vertrauen in die Arbeiten Koch's, hat dich nicht dein sehnlicher Wunsch, die Tuberculose heilen zu können, verleitet, einen Stoff für ein Heilmittel zu halten, der keines ist? Wenn ich dann aber wieder mit dem Kehlkopfspiegel die Reihe der Kranken durchmusterte, dann verschwand der Zweifel. Ich durfte meinen Augen trauen, die wahrnahmen, dass überall schliesslich eine Besserung sich zeigte. Ich habe deshalb die feste Ueberzeugung gewonnen, dass das Koch'sche Mittel auch ein Heilmittel gegen die Tuberculose ausmacht, und dass es nur noch der Zeit bedarf, um dies allgemein anerkannt zu sehen. nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen von Kehlkopf- und Lungenphthise können wir damit Heilung erzielen. Ich bitte, mich aber nicht misszuverstehen; ich denke nicht daran, dass nunmehr alle

Schwindsüchtigen gerettet werden. Wir werdeu im Gegentheil noch manchen Todesfall an Kehlkopf- oder Lungenphthise zu beklagen haben. Zum Ertragen der Koch'schen Cur gehört ein gewisser Vorrath von Kraft. Es ist angezeigt, sie garnicht einzuleiten, wenn wir sicher sind, dass die Revolution, die das Mittel im Körper anrichtet, von der gesunkenen Widerstandskraft des Kranken nicht ertragen werden wird. In zweifelhaften Fällen werden wir schon aus Humanität die Koch'sche Behandlung versuchen müssen. muss uns der Verlauf zeigen, ob wir sie mit Aussicht auf Erfolg fortsetzen können. Wenn das Allgemeinbefinden schlechter wird, das Fieber ein andauerndes, Reactionen auf das Mittel nicht mehr hervortreten, so sinkt unsere Hoffnung. Wir haben in diesen Fragen noch nicht ausreichende Erfahrung gewonnen, um in der Prognose sicher zu sein. Schliesslich aber werden die jetzt lebenden Patienten mit fortgeschrittener Tuberculose verschwinden, und nur noch frische Fälle in unsere Behandlung kommen. Dann aber — davon bin ich überzeugt - wird das Koch'sche Mittel überall als ein Heilmittel gegen die Tuberculose anerkannt werden. Freilich werden voraussichtlich auch dann noch Todesfälle zu beklagen sein. Jod und Quecksilber sind sicher Heilmittel gegen die Sypbilis, und doch sterben immer noch Menschen an dieser Seuche, trotz rechtzeitiger und kunstgerechter Behandlung. Wir dürfen kaum erwarten, dass überhaupt keine Todesfälle mehr durch die Tuberculose hervorgerufen werden; wir können uns bereits glücklich schätzen, wenn es uns durch das Koch'sche Mittel gelingt, die Mehrzahl der Tuberculösen zu heilen.

Nun erlauben Sie mir, Ihnen einige Patienten vorzustellen.

1. Der erste Fall ist ein Patient, der sich seit dem 12. Juni dieses Jahres in unserer Behandlung befindet. Er litt damals seit 4 Monaten an Heiserkeit, und fanden wir Geschwüre im Kehlkopf und Phthisis der Lungen. Wir haben ihn zunächst örtlich behandelt, und zwar mit Kresol, auch als Inhalation, mit Pyoktanin und dem Cürettement. Unter dieser örtlichen Behandlung haben wir einen gewissen Grad von Heilung des Kehlkopfes erzielt. Es stellte sich aber heraus, dass hier der Fehler der örtlichen Behandlung vorhanden war, dass sich nämlich immer wieder Recidive ausbildeten. Ich habe den Patienten sofort nach Koch in Behandlung genommen, als ich in den Besitz des Koch'schen Mittels gekommen war. Herr Dr. O. Rosenthal war so freundlich, mir in seiner Klinik Zimmer einzuräumen, und bei der Behandlung daselbst bin ich von meinen Assistenten und ausser-

dem von Herrn cand. med. Demme, Herrn Dr. Roeder, Herrn Dr. Döhring und Herrn Stabsarzt Bornemann unterstützt worden. Der Patient reagirte nun auf das Koch'sche Mittel nicht nur allgemein, sondern auch im Kehlkopf Sogar an Stellen, wo wir Narben zu sehen glaubten, bildeten sich Schwellungen aus, so z. B. an einem bandartigen Streifen, welcher sich quer von einem Taschenbande zum anderen an der vorderen Commissur hinzieht, und ebenso an einer vertieften Stelle rechts am vorderen Rande des Arytknorpels, die durch ausgiebiges Cürettement hervorgerufen war. Diese vertiefte Stelle war geschwürig, als ich den Patienten mit dem Koch'schen Mittel in Behandlung nahm. Jetzt werden Sie sich davon überzeugen, dass sein Kehlkopf durchaus gesund ist. Sie sehen gesunde Schleimhaut, insonderheit werden jetzt auch seine Stimmbänder wieder weiss. Ich mache Sie darauf aufmerksam, dass Sie die Narben deutlich sehen können. Der rechte Arytknorpel hat hinten an seinem unteren Rande einen Defect, der die Glottis hinten klaffen macht. Der Patient hat ausgedehnte tuberculöse Erscheinungen an der rechten Lungenspitze gehabt und bis zur 2. Rippe herab Bronchialathmen gezeigt. Jetzt ist das Bronchialathmen gar nicht mehr zu hören, auch ist das Rasseln verschwunden. In seinem Auswurf haben sich seit 3 Tagen keine Bacillen mehr gezeigt. Derselbe ist schleimig und nicht mehr eitrig. Aber der Kranke reagirt noch auf 0,4 des Koch'schen Mittels mit einer geringen Steigerung der Temperatur.

- 2. Ich habe Ihnen dann einen Fall von Lupus der Nase mitgebracht, der jetzt 4 Injectionen bekommen hat, und bei dem Sie sich von dem Fortschritt überzeugen können. Er hatte ausgedehnte Ulcerationen am Septum der Nase und der Haut der Nasenspitze. Sie sehen jetzt, dass das eine Nasenloch enger ist als das andere, auch hier ein Stückchen fehlt, und überall sich eine gesunde Haut zu bilden beginnt.
- 3. Der dritte Patient, den ich Ihnen zeigen will, ist auch von uns schon lange behandelt worden. Er hat auch Phthisis pulmonum et laryngis. Sie werden sich davon überzeugen, dass der Kehlkopf augenblicklich mit Ausnahme einer geringen Stelle an der hinteren Larynxwand und an beiden Seiten der Arytkorpel gesund ist. An diesen Stellen sehen Sie immer noch die pseudomembranähnlichen Bildungen, von denen ich gesprochen habe, aut in der Heilung begriffenem Grunde. Der Patient hatte, als er in die Kochsche Behandlung kam, ausgedehnte Ulcerationen an beiden Stimmbändern und insonderheit an der hinteren Larynxwand. Er ist in der That jetzt in der Heilung begriffen. Sein Aussehen ist viel besser, seine Kraft auch. Er hat aber immer noch Bacillen im Sputum; wir müssen ihn noch weiter behandeln.
- 4. Hier dieses Fräulein gehört zu den Fällen, bei denen ich mich nur schwer dazu entschlossen habe, sie in Behandlung zu nehmen. Ich musste sie, wenn Sie wollen, ambulatorisch behandeln. Es hat aber Herr Stabsarzt

Dr. Bornemann die Pflege in der Wohnung der Patientin übernommen und besucht sie, so häufig es nöthig ist. — Ich habe mich deshalb so schwer dazu entschliessen können, weil die Patientin einen sehr engen Kehlkopf hat, infolge der ausgiebigen Veränderungen, die Sie darin sehen werden. Sie hat eine Form der Tuberculose, genau wie Lupus der Schleimhaut, und ich glaube auch, man muss diese Form als Lupus bezeichnen. Sie werden an der Epiglottis auf der rechten Seite einen Defect sehen, die Epiglottis selbst ist knotig verdickt, und ebenso die Stimmbänder in einem solchen Grade, dass die Glottis recht eng ist. Und doch ist sie jetzt schon weiter geworden. Wir haben bereits 5 Injectionen gemacht. Die Patientin hat die Veränderungen gezeigt, die ich Ihnen geschildert habe. Ich will auf die Einzelheiten nicht wieder eingehen. Sie werden auch hier solche weissen, hautähnlichen Fetzen auf den veränderten Theilen sehen.

- 5. Ich stelle Ihnen dann als fünften Fall einen Herrn vor, den ich im Sommer dieses Jahres behandelt habe. Er kam hierher aus Moskau mit recht ausgedehnter Affection an der rechten Spitze und einem sehr tiefen Ulcus an der hinteren Larynxwand. Er hat bis auf den heutigen Tag Bacillen im Sputum, so dass an der Diagnose kein Zweifel sein kann. Es ist derjenige Patient, von dem ich Ihnen erwähnte, dass er trotz raschen Ansteigens der Dosen nur sehr geringes Fieber gezeigt habe. Die höchste Temperatur war 38,2 nach der zweiten Injection gewesen. Der Patient hat vorgestern 0,08 bekommen, ohne danach zu reagiren. Als er jetzt wieder aus Moskau hierher kam, um die Koch'sche Behandlung an sich ausführen zu lassen, bemerkte ich an seiner hinteren Larynxwand einen, ich möchte sagen, kleinfingerdicken Wulst, der auf der rechten Seite sich von oben nach unten ausdehnte. Dort hatte auch das Ulcus gesessen. Das war inzwischen verheilt, und zwar unter einer Behandlung, die ich hier schon eingeleitet hatte, und die der Patient zu Hause bis dahin fortgesetzt hatte, nämlich unter Kresolinhalationen. Es ist nun dieser Wulst unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel durchaus in der Rückbildung begriffen. Sie sehen jetzt höchstens noch 1/5 der Höhe, die er früher gezeigt hat, aber auch immer noch mit solchen weissen Fetzen bedeckt.
- 6. Der instructivste Fall, den ich Ihnen hätte zeigen können, ist eine Pharynxtuberculose. Ich habe aber nicht gewagt, den Patienten bei der heutigen rauhen Witterung mit hierher zu bringen. Es ist eine Pharynxtuberculose ausgedehnter Art, die sich mit einer Lungentuberculose beider Seiten verknüpft hat, und bei welchem Falle die Epiglottis in eine wächserne, dicke Masse verwandelt war, bei welchem also jene tuberculöse Infiltration der Epiglottis sich fand, die meist so ominös ist und so rasch zum Tode führt. Ich habe den Pharynx des Patienten nach der zweiten Injection malen lassen und zeige Ihnen denselben in effigie. Der bereits sehr hinfällige Patient ist in einer wirklichen Besserung begriffen. Diejenigen Herren, die

sich dafür interessiren, lade ich ein, vormittags um 9 Uhr nach der Oranienburgerstrasse 40 zu kommen. Dort können Sie den Patienten sehen. Ich habe das Bild malen lassen, um gleichzeitig auch das zu zeigen, was ich acute Verkäsung genannt habe. Die grossen gelben Flecke, die Sie im Pharynx sehen, sollen diesen Vorgang wiedergeben. Sie haben sich bereits abgestossen und haben jetzt in der Reinigung begriffene Geschwüre hinterlassen. Die Epiglottis ist zum grösseren Theil zerfallen, doch zeigt der Stumpf ein gutes Aussehen. Die Kraft des Patienten nimmt zu, er sieht besser aus und beginnt auch besser schlucken zu können.

## Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain in Berlin.

## Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema.

Von

#### P. Fürbringer in Berlin.

Dass nur Wochen und nicht, wie ursprünglich geplant, Monate vor dieser Mittheilung liegen, bedauert wohl niemand lebhafter, als der Verfasser selbst, welcher einem gleich liebenswürdigen wie verfänglichen Drängen nun nicht mehr auszuweichen vermag. Dieses Bedauern wird kaum durch die Erwägung gemindert, dass die eigenen Erfahrungen — es liegen die Krankengeschichten und Curven von 56¹) grösstentheils aus der inneren Abtheilung des Kranken-

<sup>1)</sup> Diese 56 im Alter von 3 bis 64 Jahren stehenden Patienten bilden keine enge und ängstliche Auswahl für die neue Behandlung; vielmehr habe ich geflissentlich alle Stadien der Lungenphthise, vom 4. abgesehen, berücksichtigt, auch floride Formen, gleichgültig, ob mehr die acut-miliare Aussaat oder die käsige Pneumonie an ihnen Antheil hatte. Von den letzteren abgesehen, habe ich im Text der Kürze halber vom ersten Stadium gesprochen, wenn es sich um beginnende Spitzeninfiltration, fieberlosen Verlauf und guten Ernährungszustand handelte. Das zweite Stadium bezeichnet Tuberculöse mit ausgesprochenen, etwas umfänglicheren Verdichtungen, leidlicher Kräfteverfassung, mangelndem oder geringfügigem Fieber, während die Kachexie infolge von rechtschaffener Cavernenbildung mit und ohne Hektik im dritten Stadium untergebracht ist. Die Zwischenformen ergeben sich von selbst. Neben der Tuberculose der Lungen bildete die-

hauses Friedrichshain stammenden Impflingen vor — sich etwas schwerwiegender gestaltet haben dürften, als der grössere Theil der bisher veröffentlichten.

Vielleicht dankt es der Leser mir, dass ich auf eine Aneinanderreihung der einzelnen Krankengeschichten geflissentlich verzichtet habe. Es dürfte mit dieser behaglichen Berichterstattung mit ihren kaum noch zu rechtfertigenden Angriffen auf die Langmuth der Redacteure und Abonnenten nunmehr endgültig zu brechen sein. Nichts thut mehr Noth, als eine Sichtung des bereits in erdrückender Menge sich aufstapelnden Materials nach Gesichtspunkten, welche sich für den denkenden Praktiker aus der Bekanntgabe der neuen Methode seitens ihres grossen Begründers selbst ohne weiteres ergeben.

So darf ich denn vor allem auch meinerseits auf eine Specificirung des Zutreffenden verzichten und die Art der Uebereinstimmung in dem einen, schon in dem Schlusswort des Titels enthaltenen Urtheile zusammenfassen, dass das Gros meiner Beobachtungen die Angaben Koch's vom 17. November d. J. nur zu bestätigen vermocht hat, insofern hier der von ihm zuerst geschilderte Charakter der Reaction auf das neue Mittel in seiner ohne Gleichen dastehenden Art hervorgetreten, die alle unsere bisherigen Anschauungen über die Behandlung der Tuberculose, ja über Therapie überhaupt in den Schatten stellt.

Diesen bestätigenden Fällen stehen aber solche gegenüber, welche abweichende Resultate gefördert haben; nicht unwesentliche Aberrationen vom Schema — ihrer Mittheilung vermöchte ich kaum die Berechtigung zuzuerkennen —, sondern mehr principielle Differenzen, geeignet, die Haltung des praktischen Arztes nach mancher Richtung hin erspriesslich zu beeinflussen. Die Bekanntgabe solcher Abweichungen vom Schema bildet meine Hauptaufgabe. Sie soll dem weiteren Ausbau der Methode auf dem Grunde

jenige des Kehlkopfs (6 Fälle), der Pleura (2 Fälle), der Blase bezw. des Nierenbeckens (2 Fälle), der Meningen (2 Fälle), der Drüsen (2 Fälle) und der Mundhöhle (1 Fall) den Angriffspunkt der Behandlung.

Von den 56 Kranken stehen 41 in dauernder Behandlung, von welchen wieder 21 volle 4 Wochen das neue Mittel genossen.

Nachtrag während der Correctur. Inzwischen sind es 63 Fälle geworden, unter denen eine (6.) Hämoptoë (Sistirung nach der 2. Injection) und ein Fall von Hydrarthron genu (blühendes Mädchen, starke Reaction nach 0,002) bemerkenswerth erscheint (vgl. d. Text).

der objectiven und sorglichen Forschung dienen. Ueber die bis jetzt erzielten therapeutischen Effecte sollen einige Schlussbemerkungen berichten.

Dass ich einige kurze Worte über die Technik des Verfahrens voranschicke, wolle derjenige Leser, der keiner einschlägigen Vorschriften mehr bedarf, zu Gunsten derer nicht verübeln, welche erst im Begriffe stehen, an die neue Behandlungsweise heranzutreten; so selbstverständlich und leicht ausführbar die letztere, mehr denn einmal hat der ungerüstete College schier kopflos bei der ersten Injection gezagt.

Wir würden die Koch'sche Spritze, der wir gern den ihr ursprünglich zugelegten, die Desinfection betreffenden Vorzug nachrühmen, beibehalten haben, wenn nicht ihre Unhandlichkeit gegenüber der Pravaz'schen Einrichtung, die Verurtheilung einer Hand zu subtiler Arbeit am stellbaren Hahn, das leichte Einsprudeln der Injectionsflüssigkeit mit störender Schaumbildung, das noch leichtere Austreten von Luft beim Injiciren mit nicht ganz harmloser Emphysementwicklung uns abtrünnig gemacht hätten. Vorderhand bleibt für uns die neue G. Meyer'sche Stempelspritze mit dem durch einfache Schraube stellbarem Asbestring zwischen Hartgummiplatten das empfehlenswertheste Instrument; es gestattet die Auswechselung des Asbestmaterials, das bei vorsichtiger Dichtung sich durch recht annehmbare Haltbarkeit auszeichnet, a tempore, mühelos und ohne Kosten, und hat uns nach mehrhundertmaligem Dienst noch keinen Abscess eingetragen.

Die Herstellung und Behandlung der Injectionsflüssigkeit anlangend, vermag ich der Verwendung von Tropfgläschen (unter der Form der gangbaren Patenttropfer mit doppelt gerinntem Glasstopfen) als der bequemsten und sichersten Methode nicht genug das Wort zu reden. Ich fülle die Gläschen mit 10 ccm 0,5 % [ger Carbollösung, aus dieser die Spritze bis zu einem bestimmten Theilstrich, so dass sich aus der Urlymphe ohne weiteres die erforderliche Menge (0,1 ccm = 1 Theilstrich) entnehmen und die 1 % [ger Lösung fertigstellen lässt. Noch weniger Mühe macht die 10 fache Verdünnung. Durch Abtropfen der für die Injectionen nöthigen (leicht vorher in Tropfenzahl zu bestimmenden) Menge in ein kleines Uhrschälchen und Aufnehmen der Flüssigkeit aus diesem bleibt der Flascheninhalt vor jedem Contact mit der Canüle und irgendwelchen Beimischungen überhaupt bewahrt

und auf diese Weise ohne Verlust vor Zersetzung geschützt. Die Lösung hält sich wochenlang, bis zum letzten Tropfen, krystallklar.

Und nun zur Skizzirung des eigentlichen Titelbegriffs, Was ich hier bringe, ist im Grunde nichts anderes, als eine beschränkte Auswahl dessen, was ich fast täglich den unsere Anstalt aufsuchenden Collegen demonstrire, und was ohne die thätigste und dankenswertheste Mitwirkung der Herren Assistenzärzte zum grössten Theile der Wahrnehmung entgangen wäre. 1)

Was den Eintritt der Reaction anlangt, so zeigte sich die Regel — als solche fasse ich eine 5 bis 8 stündige Dauer des Intervalls auf - mehrfach durch wesentliche Ueberschreitungen nach beiden Seiten hin unterbrochen. Als Extreme finde ich, wenn ich von zwei nicht ganz eindeutigen Vorkommnissen eines 21stündigen Latenzstadiums<sup>2</sup>) absehe, 14 Stunden (Schüttelfrost) und eine einzige (vorher ganz fieberlose 19jährige Phthisica im zweiten Stadium, sehr steiler Anstieg) verzeichnet, den ersteren langen Zeitraum zwei mal bei zwei zwanzigjährigen Mädchen, von denen das eine sich im ersten bis zweiten fast fieberlosen Stadium der Krankheit befand, während das andere das zweite bis dritte bei ziemlich hohem, stark remittirendem Fiebergang darbot. Die anfängliche Annahme, es seien diese Organismen überhaupt auf ungewöhnlich lange Intervalle eingestellt, hat sich nicht bestätigt; spätere Reactionen setzten sogar schon 4 Stunden nach der Injection mit Schüttelfrost ein. Der Praktiker darf also nicht erwarten, dass sein Klientel bezüglich des Latenzstadiums durchweg auch nur einigermassen constante bezw. absehbare Eigenthümlichkeiten im Bereich des Einzelindividuums gewähren werde, muss vielmehr der Inanspruchnahme seiner Hülfe zu ganz unberechenbarer Zeit gewärtig sein. Eine neue Warnung vor ambulanter

<sup>1)</sup> Von einer ganzen Reihe interessanter Momente, wie dem Verhalten von Puls und Athmung während und ausserhalb der Reactionen, ihrer zeitlichen Ausdehnung, des Körpergewichts etc. sehe ich hier ganz ab. Hoffentlich lässt eine Verwerthung die diesbezüglichen zahllosen methodisch fortgeführten Aufzeichnungen nicht zu lange auf sich warten.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Inzwischen habe ich einen sicheren Fall von 22 stündigem Latenzstadium beobachtet: ein 36 jähriger Phthisiker (2.—3. Stadium) wird in genannter Frist nach der Injection von einem intensiven Schüttelfrost bebefallen und bietet innerhalb der nächsten 2 Stunden einen Anstieg um 4º dar.

und selbst häuslicher Behandlung ohne ausreichende Pflegekräfte, sowie vor täglicher Wiederholung der Injectionen im Princip.

Wesentlich schwerwiegender sind die Regelwidrigkeiten rücksichtlich der Beziehungen der Gestaltungen der Reactionen zu der Reihenfolge der Impfungen. Wir haben sie keineswegs als Seltenheiten gesehen und können nicht umhin, hier einige drastische Beispiele als Auswahl zu geben:

- 1. Eine 34 jährige, sehr anämische Phthisica (I. Stadium, fieberlos) reagirt auf die ersten kleinen Dosen  $(0.002-0.01)^1$ ) schwach und undeutlich, auf die nächsten mittleren (0.01-0.02) stark, auf grössere (0.02-0.04) kaum oder gar nicht.
- 2. 24 jähriges Mädchen, leicht febrile Lungentuberculose im 1. bis 2. Stadium. 0,004: keine Reaction, 0,006: gefahrdrohende Reaction, welche Kamphereinspritzungen nöthig macht, 0,006—0.015: kaum erkennbare Reactionen, 0,02: intensive, 0,03: hochgradigste (41°), 0,04: intensive Reaction (4. Woche!).
- 3. Eine 30 jährige Frau mit tuberculöser, fast fieberloser Cervicaladenitis, deren Lungentuberculose erst während der Injectionscur zur Perception gelangte, weist auf 0,02 die erste deutliche, auf 0,03 keine, auf 0,04 und 0,05 je eine mittlere Reaction auf.
- 4. 24 jähriges Mädchen. Hämoptoë infolge von Spitzentuberculose im 1. Stadium. Kein Fieber. Hier trat die erste Reaction erst bei 0,03 auf, während die darauf folgende Injection von nur 0,01 eine wesentlich stärkere Reaction erzeugte (!). Auf 0,04 schwache, auf 0,05 keine Reaction.
- 5. 20 jähriges Mädchen, zweites bis drittes Stadium, Hektik. Während diese Kranke auf 0,01 nur mässig reagirte, erschreckte uns, als wir 0,012 felgen liessen, eine wahrhaft enorme Reaction unter der Form eines bis auf 41,3 ansteigenden Gipfels bei 180 Pulsen und 48 Respirationen! Kampher. Wären wir hier nach den Regeln der Gebrauchsanweisung vorgegangen, wer weiss, ob die Kranke noch lebte.
- 6. 22 jährige Phthisica im zweiten Stadium der Krankheit. Die ersten Injectionen (0,002-0,012) wurden ganz nach dem Koch'schen Schema beantwortet, bis die Dose 0,015 die schwindenden Reactionen durch eine deutliche, 0,02 durch eine sehr starke ablöste, und zwar in der vierten Woche.
- 7. 20 jähriger Phthisiker, erstes bis zweites Stadium. Anfangs annähernd dem Schema folgende Reactionen, bei 0,04 nichts Deutliches, bei 0,03 später starke Reaction!
- 8. Eine vorgeschrittene Lungentuberculose (36 jähriger Kachektiker im dritten Stadium) reagirt auf die erste Impfung (0,002) in bedenklicher Weise,
- ¹) Ich drücke also das Maass in Gewicht aus, die Cubikmillimeter in Milligramm. Nur der Pharisäismus der Exactheit wird hiergegen etwas einzuwenden haben.

während sämmtliche späteren Injectionen im Verlaufe der nächsten 4 Wochen nur ganz mässige oder keine Reactionen veranlassen. Fortwährend bacillenreiches Sputum.

- 9. 28 jähriger Mann; zweites Stadium; kein Fieber. Trotz minimaler Steigerung der Dosen (2, 2, 3, 3, 3, 4, 5, 6 mg) stets sehr bedeutende Reactionen.
- 10. Nachdem ein 17 jähriger Tuberculöser (erstes Stadium) auf 0,02 seine Reactionen so gut wie eingestellt, bringen die weiteren, nur um 0,01 gesteigerten Dosen stattliche Exemplare zustande.
- 11. Zartes 15 jähriges Mädchen im zweiten Stadium. Von zwei aufeinander folgenden Injectionen von 0,004 erzeugt die zweite eine wesentlich stärkere Reaction als die erste.
- 12. Ich schliesse das Dutzend mit einer 47 jährigen 38 Kilo (!) wiegenden Dame im zweiten bis dritten, wiewohl fieberlosen Stadium. Während uns die ersten, mit wachsender Sorge einverleibten kleinen Dosen von 0,001 bis 0,0015 bedeutende, selbst bedrohliche Reactionen (180 Pulse) bescheerten, verliefen die nächsten Impfungen (0,002—0,003) reactionslos, bis weitere höchst vorsichtige Steigerungen auf 4, 5 und 6 mg wieder intensive Reactionen brachten.

Ich denke, die angeführten Beispiele<sup>1</sup>) der Unberechenbarkeit des phthisischen Processes in Bezug auf Impfung und Reaction lassen an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Wehe dem Arzte, der im blinden Vertrauen auf die Einhaltung des Schemas seitens seiner Impflinge die Lymphdosen herzhaft steigert, ohne sich der thunlichsten Kenntniss des individuellen Entwickelungsganges der Reactionen mit ihren Einwirkungen auf den kranken Organismus durch fortgesetzte und umsichtige Beobachtungen versichert zu haben. Ich erblicke in den vorgeführten Erfahrungen die eindringlichste Warnung vor einer ambulatorischen Koch'schen Phthisiotherapie und habe meinen ursprünglichen Glauben, es könne die letztere, nachdem eine 3-4 wöchentliche Anstaltsbehandlung den individuellen Reactionscharakter kennen gelehrt, ohne weiteres zugelassen werden, ängst aufgegeben. Es kann der Impfling, nachdem er in dem Krankenhause wochenlang harmlose Reactionen dargeboten, nach seiner Entlassung "draussen" auch bei vorsichtigster Steigerung der Dosen schwer und bedenklich leiden.

<sup>1)</sup> Ich möchte hier ausdrücklich erwähnen, dass die Möglichkeit eines Unwirksamwerdens oder auch nur eine Schwächung einzelner Lymphportionen ganz und gar ausgeschlossen ist, wie aus den klassischen Reactionen aus derselben Flasche zur Genüge hervorgeht.

Selbstverständlich hat uns die Frage nach der Ursache solcher "unmotivirter" Reactionen, welche die Erklärung Koch's als einheitliche bezw. allein zutreffende verbieten<sup>1</sup>), viel beschäftigt. Ihre Beantwortung hätte eine eminente praktische Bedeutung. Gelänge es, in bestimmter Beziehung zu der Reactionsart stehende Eigenschaften am Kranken ausfindig zu machen, wie planvoller, sicherer und sorgenloser gestaltete sich unser ärztliches Handeln! Es ist mir leider nicht gelungen, Genaues und Constantes zu ermitteln. Am ehesten noch scheint ein höherer Grad des gerade so vielen Tuberculösen eigenthümlichen "Herzerethysmus" bezw. die Ausprägung der Neurasthenie unter der Form der Herzneurose jenen unberechenbaren Wechsel und Wandel der Reactionen zu begünsti-Allein je breiter die Basis meiner Erfahrungen geworden. einen um so höheren Procentsatz von Ausnahmen von diesem, auch von anderer Seite hervorgehobenen Gesetz lehrte sie mich kennen. So fehlte in den bezeichneten Fällen 9 und 10 jede Andeutung eines labilen und schnellen Pulses, der im letzteren Falle sich ausserhalb der Reactionszeiten zwischen 60 und 80, meist zwischen 65 und 70 Schlägen bewegte; die Repräsentanten dieser und anderer Beispiele waren notorische Phlegmatiker, während im Falle 8 (schnelles Sistiren der Reactionen) der ausgeprägteste Erethysmus vorhanden war.

Es mag also in nicht wenigen Fällen von Belang sein, auf den Puls der Impflinge zu achten, aber das gute Herz allein thut's nicht. Ebenso wenig die Form der Phthise in Bezug auf reine Tuberculose und Concurrenz der Thätigkeit anderer Mikroorganismen; wir haben ähnliche Abweichungen bei dem "Spitzenkatarrh", der käsigen Pneumonie, der floriden Phthise, der fibrösen Induration, den subacut wie ganz chronisch entstandenen Cavernen beobachtet. Vielleicht erschliesst die wachsende klinische Erfahrung stichhaltigere

¹) Dass neben dem Vorrath an anspruchsfähigem tuberculösem Material auch der Begriff der Gewöhnung im wahren Sinne des Wortes und der Individualität eine Rolle spielt, muss meines Erachtens bereits als erwiesen gelten. Ueber die letztere einiges im Text; die Gewöhnung anlangend gebe ich zu bedenken, dass mehrfach trotz Fortdauer massenhaften Vorraths an frischen Producten der Tuberkelbacillen grössere (spätere) Dosen versagten, wenn sie schnell auf einander folgten; noch spätere kleinere bei mehrtägigen Intervallen stattliche Reactionen auslösten. So schnell kann sich das tuberculöse Gewebe nimmer ersetzen

Momente. Einstweilen möchten wir die selbe unserm Menschenwitz noch unergründliche Individualität in den Vordergrund rücken, welche den erfahrensten Impfarzt in seinen Erwartungen an den Vaccinirten täuscht, ja welche so manche ungereimte sonstige Giftwirkung, wie des Morphiums, verschuldet.

Wenn wir in Vorstehendem von Reactionen schlechtweg gesprochen, so haben wir die fieberhaften im Sinne gehabt, und wenn wir sie rangirt, dies nach der Höhe der Curve gethan. Wir möchten aber nicht, dass hieraus unsere Meinung gefolgert würde, das Fieber sei ein integrirender Bestandtheil der Koch'schen Reaction, oder die Höhe der Temperatur der einzige Maassstab ihrer Intensität. Auch hier haben wir der Ausnahmen nicht wenige gezählt.

Gehen wir von dem Begriffe einer rechtschaffenen oder "klassischen" Reaction aus, so finden wir als wesentlichste Bestandtheile:

- 1. Die Temperaturerhöhung mit der characteristischen Matterhornspitze.
  - 2. Circulatorische und respiratorische Störungen.
- 3. Mehr weniger allgemeine Beschwerden (Mattigkeit, Unlust, Kopf- und Gliederschmerz, Uebelkeit und Erbrechen, Ohrensausen etc.)
  - 4. Aenderung des localen objectiven Befundes. 1)
- 5. Diesem entsprechende subjective Erscheinungen bezw. örtliche Beschwerden. Endlich als inconstante Zeichen:
- 6. Neue Begleitsymptome, wie Hautausschlag, Gelbsucht, Schweiss, Durchfall, Albuminurie.

Als ich der ersten typischen Impfreaction ansichtig wurde, kam mir sofort die Influenza in den Sinn, und in der That wüsste ich keinen näher liegenden Vergleich, als den mit dieser Infectionskrankheit, nicht nur in Bezug auf rein äusserliche Merkmale, sondern auch mit Rücksicht auf die Genese der Symptome und die Beziehungen unter sich. Hier wie dort der Frost, der rapide Hoch-

<sup>1)</sup> Ich darf hier nicht verschweigen, dass meine Ueberzeugung, die im Sputum der Behandelten beobachteten "Degenerationsformen" der Tuberkelbacillen seien ein pathognomonischer Ausdruck specifischer Heilungsvorgänge mit wachsender Erfahrung nicht gerade an Festigkeit gewonnen. Habe ich jene eingeschnürten und abortiven Gebilde schon vor Jahren nicht selten im Auswurf der gewöhnlichsten Fälle gesehen, so sind sie mir bisweilen jetzt vor den Injectionen mehr aufgefallen, als nach ihnen. Es handelt sich ja auch gar "nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen". (Koch.)

gang der Temperatur, die schwer ergriffenen, zerschlagenen, über Kopf- und Gliederschmerz klagenden Opfer mit heissrothem Gesicht, die Reizerscheinungen von Seiten des Respirationsapparates, der krisenartige Abfall des kurzen Fiebersturmes. Hier wie dort die Abhängigkeit der Symptomgruppen von dem Fieber und in weit höherem Grade (wie bei den Infectionskrankheiten überhaupt) von dem Infect als solchem, d. i. der Vergiftung des Organismus mit Producten von Mikroorganismen. 1). Freilich tritt hierzu bei unseren Impflingen etwas ganz Neues, Eigenartiges, die specifische Reaction des von Tuberkelbacillen bewohnten Gewebes mit ihrer Sonderreihe von Symptomen.

Es wäre verfehlt zu glauben, dass die genannten fünf Componenten sich stets oder auch nur in der Regel an dem Reactionsbilde betheiligen. Wir zählen der Erscheinungsweisen, denen dieser oder jener Bestandtheil und mehrere, ja selbst der vornehmste, das Fieber abhanden ging oder ganz fragmentarisch sich beigesellte, zu Dutzenden und sind der Ansicht, dass kaum eine der zahllosen idealen Combinationen der 5 Factoren in schwankender Intensität existiren dürfte, die nicht einmal in Wirklichkeit repräsentirt worden wäre und noch würde. Ja selbst innerhalb des Einzelindividuums haben wir einen kaleidoskopartigen Wechsel in einigen Fällen beobachtet. Ich beschränke mich auf die Anführung einiger weniger, besonders frappanter Regelwidrigkeiten.

- 1. Ein 35 jähriger Herr (1. Stadium) reagirt anfangs lediglich mit Mattigkeit, Unlust und ganz vagen Brustschmerzen ohne Fieber; später stattliche Temperaturerhöhungen mit Nachlass der subjectiven Erscheinungen. Dabei die örtliche Reaction eine zunehmende. Was diesem Falle besonderes Interesse verleiht, ist der Nachweis einer im Anschluss an die späteren Impfungen entstandenen rechtschaffenen und umfänglichen Dämpfung im Bereich des erkrankten linken Spitzentheils der Lunge mit deutlichem Bronchialathmen und klingendem Rasseln da, wo vordem nur klanglose crepitirende Geräusche zu hören gewesen. Eine wahre acute Pneumonie, aber ohne hämorrhagische Sputa. Das giebt eine drastische Bestätigung der Ansicht derer, welche neben der Zerstörung des tuberculösen Gewebes die Etablirung einer reactiven Entzündung in der Nachbarschaft annehmen.
- 2. Eine 34 jährige Dame mit alter indurativer Spitzenverdichtung reagirt kaum jemals mit Fieber, hingegen fast constant mit asthmatischen Be-

<sup>1)</sup> Dasselbe gilt von der etwa auftretenden Albuminurie, den Erythemen etc. Die erstere haben wir etwa ein Dutzend mal, die letzteren nur 3 mal gesehen.

schwerden und einem höchst lästigen brennenden Trockenheitsgefühl in Nase und Hals ohne sonstige wesentliche subjective Erscheinungen. Hier wäre der Arzt, der sich auf die Curve verlassen hätte, verlassen gewesen. Freilich bildete der Begriff des Asthmas bei der Dame einen intregrirenden Bestandtheil der Anamnese.

- 3. Eine 30 jährige Frau (oben sub No. 3 angeführt) weist nach den meisten Impfungen geringes oder kein Fieber auf, klagt aber über heftige multiple Gelenkschmerzen. Letztere, die wir auch von einem 24 jährigen Mädchen (oben sub No. 4 aufgeführt) als ganz wesentliches Glied in der Kette der "Fieberbeschwerden" haben klagen hören, haben unserer Meinung nach nichts mit einer latenten tuberculösen Gelenkerkrankung zu thun, sondern stellen eine Localäusserung des Fiebers bezw. des Infectionszustandes als solchen dar.
- 4. 40 jährige Frau (2.—3. Stadium). Auf 2—6 mg grosse Mattigkeit und Schwäche bis zur Gehunfähigkeit ohne Fieber; erst bei 0,008 tritt letzteres auch auf.
- 5. 22 jähriges Mädchen mit chronischer Laryngitis und verdächtiger Lungenspitze. Trotz starker Fieberreactionen mit obigen Begleiterscheinungen keine Schwellung im Larynx.
- 6. 49 jähriger Mann im 2.—3. Stadium der Lungentuberculose mit umfänglichem tuberculösem Geschwür an der Innenfläche der rechten Wange. Allgemeine, aber keine locale Reactionen. Trotzdem Reinigung und Verkleinerung des Mundgeschwürs.
- 7. 3 jähriges scrophulöses Kind mit Blephardenitis und Spitzenkatarrh. Das mässige Fieber artet nach einigen Impfungen in schwere Hektik aus (dasselbe bei einem im 2.—3. Stadium befindlichen 36 jährigen Phthisiker beobachtet), trotzdem keine sichtbare Localreaction.
- 8. Ein sehr merkwürdiger Fall. Der Kranke, ein 20 jähriger, kräftig gebauter, gut genährter Jüngling mit unzweifelhaftem Spitzenbefund, reagirt nach jeder Reaction (0,002-0,015) lediglich mit Kopfschmerzen und Temperaturerniedrigung bezw. subnormalen Werthen, meist Einsenkungen der nichtfrebilen Curve auf 35,8 bis 35,5. Ein Gegenstück zur "conträren" Antipyrinwirkung.

Dieser fühlt sich bei kaum nennenswerther Temperaturerhöhung "höchst miserabel", jener trotz hohen Fiebers "famos", der zeigt bedenklich hohe Pulsfrequenzen, aber niemals Fieber in seinen Reactionen, jener bewahrt seinen ruhigen Puls, trotzdem sich seine Temperatur um 39° bewegt u. s. w. Alle diese Vorkommnisse dürfen denjenigen nicht Wunder nehmen, der sein Augenmerk auf ganz gleichsinnige Abweichungen vom Schema bei den Infectionskrankheiten richtet, auf die atypische Influenza, auf den ambulanten Typhus, den fieberlosen Scharlach.

Ich wende mich nunmehr zur diagnostischen Bedeutung der Koch'schen Behandlung und habe bei allem dankbaren Verständniss für die nicht geringen Dienste, welche uns die Methode bereits in der Erkennung latenter Tuberculosen geleistet hat<sup>1</sup>), wiederum der Ausnahmen zu gedenken. Ich will sie zunächst nennen:

- 1. 23 jährige Kachectica mit mässigem bis mangelndem Fieber und allen auscultatorischen wie percussorischen Symptomen der Spitzeninfiltration. Kein Sputum. Die Koch'sche Behandlung ändert nichts am objectiven Befund und subjectiven Verhalten.
- 2. 20 jähriger Jüngling im 3. Stadium. Massenhafte Bacillen, Hektik. Keine der nicht spärlichen Impfungen (0,0005 bis 0,01) vermag der Curve irgend eine Veränderung aufzuprägen, noch im subjectiven Befinden des Kranken irgend eine Störung auftreten zu lassen. Er merkt nichts von all dem bangen Treiben.
- 3. 16 jähriger siecher Junge mit chronischer Cystopyelitis, leichter Bronchitis, sehr mässigem Fieber. Verdacht auf Tuberculose, obwohl im Eiter keine Bacillen aufgefunden. Die Impfungen ergeben bis auf einen sich heraushebenden Fiebergipfel fragliche Reactionen, mit denen sich wenig anfangen lässt.
- 4. 36 jähriger Mann mit umfänglichen Spitzenindurationen und charakteristischen bronchiectatischen Symptomen, putridem bacillenlosem Auswurf; kein Fieber. Die Injectionen (0,002—0,04) ergaben durchweg undeutliche Reactionen bezw. nur einige Male Andeutungen derselben. Der Fall bleibt fraglich (wahrscheinlich bacillärer Ursprung mit späteren nichttuberculösen Implantationen, welche die Hauptsache in Beschlag genommen; bekanntlich ist die Unterscheidung bei diesen "schieferigen" Verdichtungen selbst am Leichentische oft eine sehr missliche).
- 64 jähriger Herr mit dispersen Lungenherden, hämorrhagischer Pleuritis, eitriger Cystitis, mässigen Fieberanfällen. Im Sputum theils sehr

<sup>1)</sup> Ich darf hier kurz drei schöne Fälle andeuten: 1) Ein 22 jähriger Mann mit negativem Lungenbefund und ohne Auswurf, gleichwohl suspect, entleert im Beginn der Cur bacillenreiche und elastische Fasern einschliessende Sputa. 2) Ein 26 jähriger Herr, vor 3 Jahren erkrankt, durch mehr als 2 jährigen Aufenthalt in Davos und sonstigem Hochgebirge "vollständig geheilt" — in der That waren nur an ganz umschriebener Stelle dem geübten Ohre leiseste knackende Geräusche und lediglich diese vernehmbar — weist nach der vierten Impfung (0,006) ein wahres Kochen und Brodeln im Bereich des ursprünglichen Herdes auf. 3) 28 jähriges "hysterisches" Mädchen; während der Cur werden schwere meningitisähnliche Symptome von Spondylitis cervicalis und später von Lungenspitzenkatarrh eindeutig geweckt.

spärliche Tuberkelbacillen gefunden, theils solche vermisst. Im Eitersedimente des Urins einmal nicht ganz sicherer Bacillenbefund. Nur einmal folgte einer vormittaglichen Injection am nächsten Tage eine deutlichere Fiebererhebung, im übrigen nichts auffallendes.

In diesen 4 Fällen hat also die Impfbehandlung die Diagnose zu fördern vermocht bezw. die bacterioskopische und physikalische Untersuchung den Ausschlag gegeben. Zu der wichtigen Frage, ob und in welchem Procentsatz ganz gesunde resp. von Tuberculose unberührte Organismen ähnliche Reactionen ergeben, wie tuberculöse, vermögen wir leider keine Beiträge es liegen solche von Werth bereits vor - zu geben, da wir mit dem relativ knappen Vorrath an Lymphe aufs äusserste kargen mussten. Dass es sich hier im Grunde mehr um quantitative Unterschiede als um qualitative Contraste handeln muss, erhellt unserer Meinung nach schon aus dem denkwürdigen Bericht, den Koch selbst über die Folgen der eigenen heroischen Dose gegeben. Die dem Praktiker zur Diagnose verwerthbare Grenze zu ziehen, dünkt mir eine ungemein schwere Aufgabe, wenn der eigensinnige Organismus nur "fragliche" und "undeutliche" Reactionen uns gewährt.

Und nun noch ein kurzes Schlusswort über Indication und therapeutischen Erfolg.

Die tuberculösen Kachectiker mit richtigen Cavernen sammt und sonders von der Cur auszuschliessen, ist ein Verfahren, das ich nicht einmal vom Standpunkt der wissenschaftlichen, nach Utilitätsgründen nicht fragenden Anschauung zu billigen vermag. Dass ein höchst vorsichtiges und subtiles Vorgehen mit dem neuen Mittel in nicht verschwindenden Fällen immer noch besseres zu leisten vermag, als der Verzicht, bin ich überzeugt und habe es bereits zweimal erfahren. Gestorben ist mir keiner dieser Fälle. 4. Stadium mit dem extremen Kräfteverfall verbietet freilich die Impfungen. Dass eine Trennung des Antheils der Tuberkelbacillen und Eitererreger am krankhaften Process, falls eine solche überhaupt gut möglich, der Auswahl die werthvollsten Dienste leisten kann, will ich nicht in Abrede stellen; in praxi habe ich noch keinen Vortheil von solcher Unterscheidung ziehen können, zumal ich gesehen, dass die floride Phthise ohne wesentliche Cavernenbildung gleich den mehr acut-miliaren Formen der Behandlung den hartnäckigsten Widerstand geleistet hat. Bei Hämoptoë darf man, wofern keine foudroyanten Formen vorliegen, meiner bisherigen Erfahrung nach die Impfungen wagen: unter 5 Fällen sistirte die Blutung 2 mal nach der 1. bezw. 2. Injection, 2 mal wurde nichts wesentliches geändert, 1 mal trat eine Steigerung vorübergehend auf. Hingegen warne ich mit Anderen vor der Eineitung der Behandlung bei der Basalmeningitis. Meine beiden, einen 4 und 5 jährigen Knaben betreffenden Fälle, die freilich auch ohne die Impfungen zu Grunde gegangen wären, wiesen in gesetzmässigem Anschluss an die wenigen und vorsichtigen Injectionen (0,0003-0,0 04) Verschlimmerungen, selbst erschütternde Reizerscheinungen auf und starben nach wenigen Tagen. Das ist auch construirbar aus der Massenzunahme des einzelnen Tuberkels zur Zeit der Reaction und der Unmöglichkeit eines Ausgleichs durch Abfuhr nach aussen. Der Sectionsbefund erschloss das gewöhnliche Bild, nur dass in dem einen Falle die Hirnhyperämie den gewohnten Grad deutlich überschritten. sonstige pathologisch-anatomische Befunde vermag ich nicht zu berichten, da ich noch keinen nach Koch behandelten Phthisiker verloren.

Ueber die schönsten Früchte der Koch'schen Impfungen, ihren curativen Erfolg des näheren zu berichten, soll eine meiner angenehmsten Aufgaben für die Zukunft bilden. Einstweilen muss ich mich aus Gründen, die der Titel besagt, darauf beschränken, ganz summarisch zu erwähnen, dass von jenen in dauernder Behandlung befindlichen 41 Schwindsüchtigen nicht weniger als 10 ganz auffallende, frappante Besserungen darbieten; ich sage auffallende, frappante und nicht erfreuliche oder erhebliche - die haben wir auch vor Koch bei gleicher Behandlung gesehen —, um sie als solche zu charakterisiren, wie sie vordem unsere Anstalt meiner nahezu fünfjährigen Erfahrung nach unter tausenden nimmermehr zustande gebracht hat, trotz völlig gleicher Bedingungen in Bezug auf Pflege, Ernährung und sonstige hygienische oder arzneiliche Behandlung. Viele im Verlaufe von nur vier Wochen herangereifte Besserungen beziehen sich sowohl auf den localen objectiven Befund (theilweise Aufhellungen der Dämpfungen mit Rückgang und selbst völligem Schwund der Rasselgeräusche, entsprechendes Verhalten des Auswurfs und der Bacillen) als auf die Vermehrung des Körpergewichts (bis um 12 Pfund!)<sup>1</sup>) und das subjective Wohlbefinden.

<sup>1)</sup> Anm. während d. Corr. Nunmehr bereits um zwei Pfund mehr.

Zu diesen 10 so beschaffenen Besserungen tritt ein Fall von relativer Heilung: das 24 jährige Mädchen (1. Stadium, Hämoptoë eingeliefert) weist bei völliger Euphorie keine Lungenveränderungen mehr auf und hat Husten und Auswurf verloren. Ob hier die Krankheit indutias non pacem fecit, wie die mit Quecksilber und Jod behandelte Syphilis<sup>2</sup>), wird die Zeit lehren. Kein kleinerer Wahnwitz wäre es, heutzutage, wo erst das Jahr, dessen Herbst das Heilmittel gereift, zur Rüste geht, von definitiv geheilten Schwindsuchtsfällen zu sprechen, als mit dem thatsächlichen Mangel an solchen seine "Enttäuschungen" zu begründen.

Vierzehn Pfund in vier und einer halben Woche! Das hat das Krankenhaus Friedrichshain ohne die Koch'sche Behandlung bislang bei keinem Phthisiker fertig gebracht.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Diese Parallele zog ich bereits am 17. November und befinde mich schon in nicht schlechter Gesellschaft. Vielleicht, dass die Tuberculose überhaupt nach einigen Jahrzehnten eine ähnliche Physiognomie vermöge des Koch'schen Heilmittels zeigen wird, wie die Syphilis nach Einführung unserer heutigen Curen in Bezug auf Seltenheit der "furchtbaren" Formen.

### Aus dem Diakonissenhaus in Stuttgart.

# Zur diagnostischen Bedeutung des Koch'schen Mittels.

Von

#### Dr. G. Rosenfeld in Stuttgart.

In den letzten Wochen haben sich die casuistischen Mittheilungen über die Injectionen mit Koch'scher Lymphe schon ziemlich rasch vermehrt. Doch dürfte jeder Fall, der etwas neues und interessantes bietet, entschieden der Veröffentlichung werth sein. So verhält es sich auch mit dem folgenden, über den ich in aller Kürze hier referiren will, weil er ein Gebiet betrifft, über welches ich bis jetzt noch nichts gelesen habe, und das mir doch der Veröffentlichung besonders werth erscheint.

Herr C. Sch. wird seit December 1889 wegen einer Infiltration des linken oberen Lungenlappens von mir beobachtet. Er war am 24. October 1889 in Behandlung des Augenarztes Herrn Dr. Krailsheimer getreten, welcher eine Blutung in den Glaskörper des linken Auges constatirte. Die genaueren Untersuchungsresultate, die ich der Güte des Herrn Dr. Krailsheimer verdanke, waren folgende:

R. <sup>6</sup>/<sub>9</sub> E. L. Fingerzählen auf 2—3 Meter. Beide Augen äusserlich reizlos; auf der Cornea beiderseits kleine alte Trübungen, Pupillen normal weit, prompt reagirend. Im Glaskörper und Netzhaut des linken Auges (in letzterer nach oben innen und der Maculagegend) Hämorrhagieen. Urin ohne Albumin und Zucker, aber Tumor lienis. Allmähliche Ausheilung bis Ende November 1889.

Am 2. December 1889 kam von neuem eine starke Glaskörperblutung in's linke Auge mit fast völliger Erblindung desselben, Aufhellung bis 22. December beendet.

Am 2. Januar 1890 zweites Recidiv, das bald heilte.

Der Augenbefund am 2. April war folgender: Augen reizlos, Medien ziemlich rein, geringgradige Glaskörpertrübungen. Visus binoc. und monoc. <sup>6</sup>/<sub>9</sub>. Augen schmerzlos.

Im Februar 1890 trat eine fieberhafte umschriebene Pneumonie tuberculöser Natur L.V.U. mit starken pleuritischen Beschwerden auf (Frottement pleurae siccum und heftige Schmerzen). Im April, als die pneumonische Erkrankung abgelaufen war, geht Patient nach Montreux und verbringt den Sommer dann im Schwarzwald, wo eine Hämoptoë eintrat. Er erholt sich aber nur sehr schwer. Der Husten hält an, die Ernährung hebt sich nur ganz unbedeutend, und so wird Herr Sch. am 3. December in's Diakonissenhaus zur Injection mit Koch'scher Lymphe aufgenommen.

Status präsens den 3. December 1890: L.V.O. Dämpfung von der Lungenspitze bis zur 3. Rippe, verlängertes, verschärftes vesiculäres Athmen mit feuchten Ronchis.

R.H.O. frei. L.H.O. Dämpfung bis zur 4. Rippe, verlängertes und verschärftes Exspirium mit knisternden und knatternden Rhonchis. In Hilo pulmonis dextro einige feuchte Rhonchi, ebenso in der Reg. supraspin., der Husten hart, häufig, keine Schmerzen, Auswurf, besonders morgens sehr reichlich, kein Blut. Menge von 500 ccm in 24 Stunden. Mässig viel Bacillen.

Am 4. December werden 0,001 injicirt, Temperatur steigt nur auf 37,6, aber Reissen in den Schultern, grosse Müdigkeit und starke Schmerzen im linken Auge und der linken Brustseite, den beiden Stellen der früheren Erkrankung. Die Schmerzen begannen circa 5 Stunden nach der Injection und dauerten bis gegen den Abend. Am folgenden Tage Auge schmerzfrei, auch die linke Brustseite. Zweite Injection von 0,002 am 5. December. Unter kurz dauerndem Frostgefühl, besonders im Rücken, Unbehagen über den ganzen Körper und Schmerzen in den Schultern steigt die Temperatur nach 10 Stunden bis auf 38,3, während der Puls auf 112 in die Höhe geht. Auch heute werden wieder Schmerzen im linken Auge und der linken Brustwand geklagt. Am Abend treten noch starker Kopf- und Kreuzschmerz auf. - Am 6. December Injection von 0,003 mit denselben subjectiven Erscheinungen, Temperatur bis 38,0, Puls bis 108. Auch heute Schmerzen im linken Auge, aber schwächer als die Tage vorher, während das gesunde rechte Auge immer schmerzfrei geblieben war. Die von Herrn Dr. Krailsheimer vorgenommene Untersuchung der Augen ergab das gleiche Resultat wie am 2. April: nur wird die schmerzhafte Stelle nach oben innen in die Ciliargegend verlegt, mit dem Spiegel, auch nach starker Erweiterung der Pupille ist kein Grund für die Schmerzhaftigkeit aufzufinden. Im weiteren Verlauf der Behandlung 3raten nur noch 2 mal Fieberbewegungen ein, am 9. December nach Injection

von 0,005 auf 38,3 mit 108 Pulsen und am 12. December nach 0,007 auf 38,5 mit ebenfalls 108 Pulsen. Schmerzen sind keine mehr aufgetreten, weder im Auge, noch in der Seite, der Husten ist seltener geworden, das Sputum hat wesentlich abgenommen und ist bis heute auf 250 ccm (von 500 ccm!) zurückgegangen, die Bacillen sind zahlreicher geworden, das Rasseln über dem linken oberen Lungenlappen ist wesentlich seltener.

Die Behandlung des Kranken ist ja wohl noch nicht abgeschlossen. Was mich aber zur Mittheilung dieses Falles drängt, das sind die nach den ersten Injectionen aufgetretenen zwei schmerzhaften Stellen, die auf der linken Brustseite, der Stelle der früheren pleuropneumonischen Erkrankung, und die im linken Auge.

Für die linke Brustseite liegt die Erklärung nahe. Es handelte sich im Februar d. J. um eine tuberculöse Pneumonie, die bis zur pleuralen Fläche vordrang und dann verheilte. Die Injection liess in dem abgekapselten Herde, welcher offenbar Bacillen enthält, eine neue Congestion entstehen, es entstand eine Anschoppung, und daher traten die Schmerzen auf, welche sich nach einigen Stunden mit der Lösung der Hyperämie der congestionirten Stelle lösten.

Für das linke Auge muss aber angenommen werden, dass die Glaskörperblutungen im October und December 1889 offenbar ebenfalls tuberculöser Natur waren. Es ist ja bekannt, dass Glaskörperblutungen ihre Entstehung unter anderen Ursachen besonders der Tuberculose des Corpus ciliare verdanken, ja es wird sogar behauptet (Michel, neue Aufl. p. 349), dass Glaskörperblutungen das erste Zeichen von Tuberculose des Corpus ciliare seien. In diesem Falle hätten die nach über einem Jahre durch die Injectionen wieder hervorgerufenen Schmerzen in dem früher erkrankten Auge einen wesentlichen diagnostischen Werth für die nachträgliche Sicher stellung der Ursache der Glaskörperblutung und für die Auffindung oder besser gesagt, Deutlichmachung eines Herdes im Corpus ciliare, von dem man seit 14 Monaten keine Ahnung mehr hatte.

Von diesem Standpunkte aus halte ich die Mittheilung dieses Falles für gerechtfertigt und geboten, indem er unsere Aufmerksamkeit und die wesentlich diagnostische Bedeutung des Mittels in einer Richtung klar zeigt, in welcher bis jetzt meines Wissens noch keine Nachrichten vorliegen.

Gerade die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Mittels hat mir aber noch in zwei weiteren Fällen vortreffliche Dienste geleistet, welche ich im Anschlusse an diese Mittheilung in aller Kürze noch erwähnen möchte. Ich meine diejenigen Erscheinungen, welche nach Injection Koch'scher Lymphe in einem Kehlkopfe auftreten, der vorher bei der Untersuchung und bei der Function als absolut unverdächtig befunden wurde.

Fräulein M. L. (Infiltr. pulm. d.) wurde am 10. December mit 0,001 injicirt. Allgemeine Reaction mässig, Fieber bis 38,7, Puls 120 — Kratzen
im Kehlkopf. Am 11. December abends Aufschiessen einer kleinen spitzen
Granulation, gerade vor dem linken Aryknorpel auf der Innenfläche. Am
12. gelblich-weissliche Verfärbung der Spitze der Granulation, frisches
interarytänoidales, flaches Geschwür.

Am 14. December die Geschwürsflächen verheilt, die Innenfläche des linken Aryknorpels leicht höckerig, etwas verdickt, aber nicht mehr geröthet.

Herr Fr. L. erhält am 8. December die erste Injection, Infiltr. pulm. d., Kehlkopf absolut frei. Reaction nur subjectiv — Frösteln, etwas Hitze, kein Fieber, Puls bis 110. Am 14. morgens heiser, ein frisches condylomatöses Wärzchen vor dem linken Ary, Kehlkopf tief dunkelroth injicirt, beide Taschenbänder strark geschwellt, das linke wie I höckerig, besonders in seinem letzten Drittel. Am 16. Larynx abgeblasst.

Auch hier in diesen beiden Fällen, was jedoch auch sonst schon beobachtet wurde, plötzliche Emanation von unbemerkt in der Tiefe unter der Schleimhaut des Larynx ruhenden tuberculösen Herden, mit Aufspriessen von Granulationen, Auftreten eines lebhaften acuten Katarrhs, Zerfall der Granulationen und in kurzer Zeit beendigte Heilung der aufgebrochenen geschwürigen Processe.

Fürwahr, es ist ein wunderbares Reagens auf tuberculöse Processe jeder Art, dieses Koch'sche Mittel, und es wird uns in der nächsten Zeit, wenn wir erst einmal gewohnt sind, nach all' den Orten zu schauen, auf und in denen sich tuberculöse Processe localisiren können, noch erstaunliche Ueberraschungen genug bringen. Gerade im Kehlkopf werden wir nicht dankbar genug sein können, ein Mittel anwenden zu können, das, ohne Curettement und Milchsäure von sich aus allein imstande ist, die Materia peccans herauszuwerfen, zu eliminiren und neuen günstigen Heilboden zu schaffen.

## Beitrag zu den Localreactionen Lungenkranker bei Anwendung der Koch'schen Methode.

Von

#### Dr. Kleinwächter,

Assistenten an der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau.

Im Anschluss an die in No. 49 der "Deutschen medicinischen Wochenschrift" aus der Gerhardt'schen Klinik ergangene Aufforderung zu weiteren Untersuchungen über "frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einflusse der Koch'schen Heilmethode" sei es mir gestattet, folgende beiden von mir beobachteten Fälle zu veröffentlichen.

1. R., 35 Jahre alt; aus gesunder Familie, ein Bruder leidet zur Zeit an Husten. Seit 5 Jahren hat Pat. Husten mit Auswurf, ist abgemagert und hat mehrmals Blut gehustet. Vorübergehende Besserungen. In letzter Zeit zunehmende Schwäche.

Eintritt am 3. December: Elendes Aussehen, Habitus phthisicus. Kein Fieber, Puls 100, Respiration 24, viel Husten, Sputum eitrig, viele Tuberkelbacillen, Urin reichlich, frei von Eiweiss. Keine merklichen Drüsenschwellungen. Linke Lunge vorn bis zur dritten Rippe gedämpft tympanitischer Schall, nach unten seitlich gedämpft, an Intensität allmählich abnehmend. In der Regio infraclavic. Bronchialathmen und laute klingende und crepitirende Rasselgeräusche. Im zweiten Intercostalraum amphorisches Athmen. Ueber den unteren seitlichen Partieen neben kleinblasigem Rasseln Reibegeräusche. Ueber der linken Spitze hinten starke Dämpfung, nach der Wirbelsäule zu tympanitischer Schall. Ueber diesen Partieen theils bronchiales, theils kein Athemgeräusch. Ueber den unteren seitlichen Partieen relative Dämpfung, Bronchialathmen und Rasseln. Ueber der rechten Lunge keine Dämpfung, reines Vesiculärathmen, nur über der rechten Spitze hinten etwas verschärftes Athmen.

- 4. December 0,001 Injection (vormittags 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr). Anstieg der Temperatur von 36,3 bis 37,4 (12 Uhr abends). Druckgefühl und Stiche auf der rechten Brustseite.
- 5. December. Die Rasselgeräusche über der linken Lunge überall lauter geworden. Ueber der rechten Spitze hinten das Athemgeräusch fast bronchial, daneben Knisterrasseln. Um 11½ Uhr vormittags Injection von 0,0025. Anstieg der Temperatur von 37,4 bis 38,6 (9 Uhr abends). Druckgefühl auf der rechten Brusthälfte.
- 6. December. Ueber der rechten Scapula Rasseln, ebenso rechts vorn über der vierten und fünften Rippe. Vermehrter Auswurf.
- 7. December. 0,003 Injection (11½) Uhr vormittags), Anstieg der Temperatur von 37,1 bis 38,3. Weitere Zunahme der Rasselgeräusche auf der linken Seite, dagegen Abnahme des Knisterns rechts.
- 9. December 0,005 Injection. Anstieg der Temperatur von 37,3 bis 37.9.
- 10. December. Keine merklichen Veränderungen auf den Lungen, dagegen Schwellung und geringe Schmerzhaftigkeit in den Inguinallymphdrüsen, besonders rechts. 11. December 0,01 Injection (11½ Uhr Vormittags) Ansteigen der Temperatur bis 38,6 (9 Uhr Abends). Ueber der dritten und vierten Rippe rechts vorn Knistern.
- 12. December, abends, rechts hinten, wo früher Knistern zu hören war, mittelgrossblasiges Rasseln zu hören.
- 13. December. Die Erscheinungen auf der rechten Lunge haben sich bedeutend vermindert, während dieselben links unverändert sind. Allgemeinbefinden gut. Pat. hat 1 Pfd. zugenommen.

Während sich bei der Aufnahme die linke Lunge als schwer erkrankt erwies, an der rechten Lunge hingegen nur eine leichte Spitzenaffection angenommen werden konnte, stellten sich schon nach den ersten, schwächeren Injectionen (0,001; 0,0025; 0,003) Andeutungen von tuberculösen Erkrankungsherden auch in der rechten Lunge ein. Diese Erscheinungen traten noch deutlicher zu Tage, als eine stärkere Dosis (0,01) injicirt wurde.

Noch deutlicher traten örtliche Reactionen in der Lunge bei folgendem Patienten auf, welche gleichzeitig wegen der kräftigen Reaction am tuberculös erkrankten Kehlkopfe interessant ist.

2. W., 40 Jahre. Tuberculose unter den Geschwistern. Mit 20 Jahren linksseitige Rippenfellentzündung durchgemacht. Seit 5 Jahren mit vorübergehender Besserung an Athemnoth, Husten und Heiserkeit leidend.

Eintritt am 5. December. Kräftiger Mann, gut genährt. Kein Fieber. Puls 80. Respiration 20. Auswurf spärlich, aus graugelben Eiterballen bestehend, mit wenig Bacillen. Urin frei von Eiweiss. Geringe Drüsenschwellung am Halse, keine in Achselhöhle, Ellbeuge und Leistengegend.

Mässig emphysematischer Thorax. Linke Fossa infraclav. etwas vertieft. Lungenschall hell, über der linken Spitze vorn und hinten etwas kürzer, daselbst kleinblasiges Rasseln. Die bei dem Pat. ausserordentlich leicht vorzunehmende laryngoskopische Untersuchung ergiebt: geringe Schwellung der Aryknorpel, mässige Schwellung und Röthung der Stimm- und Taschenbänder. Das rechte Stimmband zeigt unregelmässigen Rand und an demselben 2 kleine, weisslich belegte Vertiefungen.

- 6. December 0,0025 Injection (11½ Uhr vormittags). Anstieg der Temperatur von 37,0 bis 38,1 (9 Uhr Abends). Gutes Allgemeinbefinden. Gegen Abend Schmerzen im Halse. Rechte Spitze hinten Knisterrasseln, keine ausgesprochene Dämpfung. Starke Schwellung und Röthung der Aryknorpel und Stimmbänder. Auf dem rechten Stimmbande 2 etwa hirsekorngrosse, gelblich-weisse Knötchen, den Stellen, wo vorher die kleinen weissen Geschwürsbeläge zu sehen waren, entsprechend. In der Mitte des linken Stimmbandes eine ebensolche Erhebung.
- 7. December, morgens, Lungenbefund wie gestern Abend, im Kehlkopf die Schwellung zurückgegangen. Um 11½ Uhr vormittags 0,003 Injection. Anstieg der Temperatur von 37,0 auf 37,5 (10 Uhr abends). Verminderter Appetit. Lungen- und Kehlkopfbefund unverändert.
- 8. December. An Stelle der Knötchen auf den Stimmbändern sind wieder Vertiefungen zu sehen, die jedoch nicht belegt sind. Die Geschwürsflächen scheinen sich gereinigt zu haben. Lungenerscheinungen weniger ausgesprochen wie vorher. Sputum etwas vermehrt.
- 9. December. 0,006 Injection. Anstieg der Temperatur von 36,8 bis 38,3 (10 Uhr Abends). Wieder Zunahme der Röthung und Schwellung an den Aryknorpeln und Stimmbändern.
- December. An Stelle der Geschwürsflächen glatte Vertiefungen.
   Ueber der linken Spitze hinten neben Knistern ein trockener Rhonchus.
  - 11. December. Gutes Befinden.
- 12. December. Ueber der linken Spitze grossblasige Rasselgeräusche, nur wenig Knistern. Temperatur normal. Um 11½ Uhr vormittags 0,015 Injection. Um 4 Uhr nachmittags grosse Abgeschlagenheit, Gefühl von Wundsein und Schwellung im Halse. Ueber der ganzen linken Lunge, hinten mehr als vorn, zahlreiche bronchitische Geräusche, keine ausgesprochene Dämpfung. Um 7 Uhr dieselben Geräusche, Schall hinten links etwas kürzer als rechts. Respiration 28. Starke Röthung und Schwellung der Stimmbänder und Aryknorpel. Belegte Stimme, Gefühl von Trockenheit, starker Durst. Hohes Krankheitsgefühl. Puls 108. Um 11 Uhr abends deutliche Dämpfung links hinten bis zur vierten Rippe; bronchiales Athmen, etwas Knistern. Ueber der rechten Spitze hinten Rasselgeräusche. Puls schwach, 120. Patient macht einen beängstigenden Eindruck.
- 13. December, morgens. Dämpfung links hinten weniger intensiv; hauchendes Athmen und mehr Knisterrasseln zu hören. Pat. fühlt sich ab-

geschlagen. Kopfschmerzen und Mattigkeit in den Gliedern. Abnahme der Schwellung im Larynx. Temperatur wie gewöhnlich, 37,0.

Abgesehen von den früheren örtlichen Reactionen, scheint mir gerade die letzte Reaction, welche unter dem Bilde einer rapid verlaufenden Pneumonie auftrat, dafür zu sprechen, dass es sich hier, ähnlich wie bei Haut-, Knochen- und Gelenktuberculose, um eine mehr oder weniger heftige örtliche Entzündung in der Umgebung des tuberculösen Herdes handelt, die durch die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf das von den Tuberkelbacillen afficirte Gewebe hervorgerufen wird und ihrerseits die sogenannte Allgemeinreaction zur Folge hat. Wo die Umgebung tuberculöser Herde nicht fluxionsfähig ist, wie bei vorgeschritteneren Fällen mit Cavernen, verkalkten Tuberkeln und geschrumpftem Gewebe, da sind keine bedeutenden Lokalerscheinungen und dementsprechend Allgemeinreactionen zu erwarten. Dagegen können sich gerade in den Fällen, wo die physikalische Untersuchung wenig ergiebt oder uns ganz im Stiche lässt, die stärksten Reactionserscheinungen einstellen. Dies fordert in jedem Falle zur Vorsicht in der Anfangsdosirung des Koch'schen Mittels auf. Da nun gerade da, wo wir aus diagnostischen Gründen Injectionen vornehmen, starke Reactionen auftreten können, so empfiehlt es sich hierbei besonders, mit schwachen Dosen zu beginnen und dann sprungweise zu steigen. Leider fehlt es uns an maassgebenden Anhaltspunkten über die Wirkung des Mittels auf gesunde Menschen. Es musste zunächst durch systematische Untersuchungen an Gesunden festgestellt werden, bei welchem Procentsatze und bei welcher Dosis die Reaction auf nichttuberculösen Individuen eintritt. Meine Bemühungen, ein geeignetes Material zu finden, waren bis jetzt erfolglos.

Ausser in diagnostischer Beziehung hat der Nachweis ausgesprochener örtlicher Reactionen bei Tuberculose der Lungen auch für die therapeutische Prognose des Koch'schen Mittels eine hohe Bedeutung. Denn wenn das Mittel hier ähnlich wie bei Lupus u. s. w. wirkt, so sind auch für tuberculöse Herde in der Lunge dieselben Erfolge mit Sicherheit zu erwarten. Freilich werden wir mehr Zeit dazu gebrauchen, weil wir aus oben geschilderten Gründen mit schwächeren Dosen beginnen müssen, und die übrigen Bedingungen für eine glatte Heilung (unter anderem Abstossung des ertödteten Gewebes) weniger günstig sind. Vielleicht dürften Expectorantien ein bis zwei Tage nach der Injection die Cur fördern.

# Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn.

Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

Die am 15. December abgehaltene ordentliche Sitzung wurde zum grössten Theil durch weitere Berichte über die Behandlung Tuberculöser nach Koch im Anschluss an die in der vorigen Nummer dieser Wochenschrift referirten Vorträge der voraufgegangenen ausserordentlichen Sitzung ausgefüllt.

1. Prof. Finkler behandelte, ausser einem Falle von Lupus, einem Falle von Schmerzen der Kreuzgegend, in welchem die eintretende Reaction die Diagnose auf tuberculöse Wirbelerkrankung wahrscheinlich machte, und in einem Falle von tödtlich verlaufener Miliartuberculose, 39 Kranke mit Lungen- und Pleuratuberculose. Vortragender meint, dass die häufig beobachtete Regellosigkeit der Reaction bei Phthise nur eine scheinbare ist und sich durch das anatomische Verhalten der Lungen erklären lässt. Bei den alten indurativen Processen erfolgt die Reaction oft erst nach mehreren ansteigenden Dosen, in anderen Fällen nimmt die Intensität der Reaction allmählich zu, in wieder anderen tritt sie ohne Vergrösserung der injicirten Menge plötzlich sehr stark ein. Das alte Gewebe scheint der Einwirkung des Mittels zunächst Widerstand zu bieten. Sind neben den alten Herden auch jüngere vorhanden, so erfolgt die Reaction theils langsam, theils sehr rasch und heftig. Das letztere ist fast stets der Fall bei den floriden Erkrankungen. Die Phthisiker reagiren aber nicht alle durch Fieber. Finkler legt gerade darauf besonderen Werth, dass auch in den fieberlosen Fällen durch die physikalische Untersuchung Veränderungen nachgewiesen werden können, die wahrscheinlich auch für sich allein ohne das Fieber zur Beeinflussung der Tuberculuse ausreichen können. So sah er einmal bei Phthise der Lungenspitze Knisterrasseln auf der ganzen Lunge, ein anderes Mal bei Tuberculose des einen Organs Knistern auf der anderen Lunge ohne Temperaturerhöhung eintreten. Ist die Reaction einmal erfolgt, so scheint eine Steigerung der Dosen nicht immer erforderlich zu sein.

- 2. Prof. Leo berichtete über 20 Kranke. Darunter befanden sich 3 Studenten, die in ihrer Wohnung behandelt wurden, ohne dass daraus Nachtheile erwachsen wären. Vortragender beobachtete 3 mal das Ausbleiben einer Temperaturerhöhung, jedoch machte sich in einem dieser Fälle die Reaction durch Schmerzen, Durchfall und Erbrechen geltend. Der zweite Fall betraf einen Kranken, der viel Bacillen im Sputum hatte, aber auf 20 mg kein Fieber und keine Veränderung des Befindens zeigte, der dritte einen Patienten mit spärlichen Bacillen, von welchem 10 mg reactionslos vertragen wurden. Der diagnostische Werth der Einspritzungen ist also kein absolut sicherer. Auf der anderen Seite erfolgte die Reaction in zwei diagnostisch unsicheren Fällen, bei einem jungen Manne, der seit 2 Jahren hustete und ein bacillenfreies Sputum auswarf, und bei einem anderen, dessen Auswurf ebenfalls keine Bacillen enthielt. Was die Art der Temperatursteigerung angeht, so sah Leo keine so vollkommene Regelmässigkeit bei allmählicher Erhöhung der Dosen, wie es P. Guttmann beobachtet hat. Es erfolgte oft eine stärkere Reaction bei gleich dosirten Einspritzungen. Vielleicht beruht diese Erscheinung auf einer Cumulation der Wirkung der Einzeldosen, da ja die Reaction nicht immer an demselben Tage eintritt, sondern sich zuweilen bis zu dem nächsten verzögert. Von Exanthemen sah Vortragender einmal Herpes labialis, einmal Urticaria. Therapeutische Erfolge konnte Leo bisher nicht constatiren.
- 3. Prof. Ungar machte Mittheilung über einzelne interessante Beobachtungen. Ein Kind mit Miliartuberculose, Meningitis tuberculosa
  und dadurch bedingten Lähmungen bekam in 7 Tagen 5 Injectionen
  bis zu 3 mg. Es schien sich nach der zweiten Einspritzung zu erholen, fiel aber bald in den früheren Zustand zurück und starb am
  siebenten Tage. Vortr. behandelte ferner 2 Fälle von der früher von
  ihm beschriebenen leichten serösen, bei Kindern beobachteten Peritonitis ohne bestimmte Aetiologie. Das eine bekam nach den In

jectionen Diarrhoe und mehrere Tage hintereinander subnormale Temperaturen bis 35,4. Das andere hatte vor der Behandlung Durchfälle, die nach derselben aufhörten. In beiden Beobachtungen trat Besserung des Allgemeinbefindens ein. Ein Kind mit Scrofulose wurde nach der Injection von 1 mg 36 Stunden lang soporös, erhielt dann ohne zu reagiren ½ mg, wurde darauf aber der weiteren Behandlung entzögen. Ungar regt die Frage an, ob ein Ausbleiben der Reaction nicht vielleicht auf eine Abschwächung des in verdünntem Zustande aufbewahrten Mittels zurückzuführen sei, da er z. B. einmal bei 4 Patienten zugleich die Injectionen ohne Erfolg machte, während dieselben am folgenden Tage auf frisch hergestellte Lösung alle reagirten.

- 4. Prof. Schultze berichtete, dass er seit seiner letzten Mittheilung deutliche therapeutische Erfolge, wie bei der kurzen Zeit nicht anders zu erwarten, nicht aufzuweisen habe. In einem auf geringere Dosen nicht mehr reagirenden Falle trat nach 1 cg wieder hohes Fieber auf. Eine Ausstossung von Lungenbestandtheilen wurde auch weiterhin nicht beobachtet.
- 5. Ref. theilte darauf mit, dass er das von Prof. Ungar behandelte an Meningitis tuberculosa gestorbene Kind secirt hat. Leider war nur die Obduction der Schädelhöhle gestattet. Es ergab sich eine ausgedehnte basilare, links auf die Convexität übergreifende Meningitis mit grösseren, fleckigen, gelblichen Infiltraten der Pia und sehr deutlichen miliaren Tuberkeln. Ein Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Befunden tuberculöser Meningitis war nicht vorhanden. Das Gehirn war hyperämisch, wenn auch nicht in dem Grade, wie es Virchow in dem Falle von Henoch gefunden habe. Die Hyperämie war am stärksten in der den tuberculösen Processen anliegenden Gehirnrinde und der angrenzenden weissen Substanz. Die mikroskopische Untersuchung förderte in der erkrankten Pia keine von den gewohnten Bildern abweichenden Befunde zu Tage, insbesondere keine Spur einer frischen entzündlichen Infiltration mit mehrkernigen Leukocyten, wie sie Kromayer beschrieben hat. Nur fiel an einer Reihe nach Weigert's Methode gefärbter Schnitte auf, dass die Gefässe der an die infiltrirten Piastellen anstossenden nicht tuberculös erkrankten Gehirnrinde in bald grösserer, bald geringerer Ausdehnung mit Fibrin vollgepfropft erschienen, während die in den tieferen Schichten gelegenen Gefässe unverändertes Blut enthielten. In Präparaten von anderen Stellen fehlte diese Erscheinung, die man

als Thrombose deuten muss, ganz, oder sie war nur im geringen Umfange nachzuweisen. Ob sie zudem etwas Besonderes darstellt, oder auch bei nicht nach Koch behandelter Meningitis vorkommt, bei der wir ja Thrombose der durch das tuberculöse Gewebe hindurchziehenden Gefässe oft beobachten, bleibt dahingestellt.

6. Geheimrath Doutrelepont erwähnte dann noch kurz, dass er bei einem der Behandlung unterworfenen Patienten lupöses Gewebe excidirt, aber, so weit durch vorläufige Untersuchung festgestellt werden konnte, eine Thrombose von Gefässen nicht aufgefunden habe.

Ribbert.

## Aus dem Verein für innere Medicin.

#### Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

Herr Jürgens: Meine Herren! Auf speciellen Wunsch des Herrn Geheimrath Leyden habe ich die Ehre, Ihnen über die Sectionsresultate von zwei phthisischen Fällen, bei denen das Kochsche Heilmittel in Anwendung kam, zu berichten. Die Resultate beziehen sich auf fast alle Organe des Körpers, und die Veränderungen, welche durch das neue Heilmittel zustande kommen, sind demnach ausserordentlich verschieden, je nach dem Sitz, der Ausdehnung und Intensität des tuberculösen Processes. Beide Fälle sind schwere Phthisen, nur geringe Reste lufthaltigen Lungenparenchyms waren in den Unterlappen der Lungen für die Athmung übrig geblieben.

Grosse Höhlenbildungen mit ausgedehnten, schieferigen Indurationen in der Umgebung, zahlreiche frische und ältere käsige Pneumonieen und bronchitische Erkrankungen hatten den grössten Theil der Lungen zerstört. Aber weder an den Cavernen, noch an den übrigen Herderkrankungen der Lungen waren Veränderungen vorhanden, welche mit Sicherheit als besondere Zustände angesprochen werden konnten, die auf das neue Mittel zu beziehen gewesen wären. Zwar hatten einzelne Höhlen hochrothe, gut aussehende, stellenweise hämorrhagische Wandungen ohne käsigen Inhalt und Belag, zum Theil sogar gut aussehende, eiterige Auflagerungen, indess solche gereinigte Cavernen kommen auch vor ohne Anwendung des Kochschen Mittels.

Nur auffallend bei beiden Fällen war die schwere Erkrankung der Pleuren in Form einer doppelseitigen, serös-eiterigen und zugleich stark hämorrhagischen Entzündung, welche frisch waren und in der letzten Zeit des Lebens, also während der Application des neuen Heilmittels aufgetreten waren. Hat das Mittel eine Beziehung zu dieser Erkrankung der serösen Häute? Ich lege Ihnen die eine Lunge vor, in welcher sie grosse Höhlen sehen, die zwar gereinigt sind, deren Wandungen aber eine besonders starke hämorrhagische Hyperämie zeigen, die Innenflächen nichts mehr von käsigen Massen, sondern gut aussehende eiterige Beschläge.

Die Untersuchung der Heilungsvorgänge bei phthisischen, resp. tuberculösen Processen muss nach zwei gesonderten Richtungen geschehen: Es handelt sich dabei um die verschiedenartigen Processe der einzelnen Organe, erstens um die tuberculöse Erkrankung der Flächen, also besonders der Schleimhäute, zweitens um die Tuberculose der grossen Parenchyme, also der Leber, Milz, der Nieren, der übrigen drüsigen Organe des Körpers und des Centralnervensystems.

Bei beiden Fällen waren sowohl Erkrankungen der Schleimhäute, als auch der grossen Drüsen des Unterleibes, insbesondere auch der Lymphdrüsen vorhanden. Gehirntuberculose bestand nicht.

Die Befunde in den Lungen übergehe ich, da, wie ich schon sagte, keine specifischen Veränderungen vorhanden waren, welche nicht etwa auch gelegentlich bei nicht gespritzten Fällen vorkommen.

Die Tuberculose der Schleimhäute liess sofort bei der ersten Betrachtung erkennen, dass besondere Veränderungen vorlagen. Die Innenfläche des Kehlkopfes und der Trachea waren mit grossen und tiefen Geschwüren dicht besetzt. Es betrifft dies den Fall H., welcher vier Einspritzungen bekommen hatte. Sämmtliche Ulcerationen waren mit guten allerdings stark vascularisirten und zum Theil hämorrhagischen Granulationen bedeckt, zeigten noch im allgemeinen die Form und die Ausbreitung von tuberculösen resp. lenticulären Geschwüren. Allein nirgends bestand noch ein käsiger Belag oder käsige Infiltration des Grundes oder der Ränder, vielmehr sah der Grund etwas speckig aus und erinnerte darin etwas an frische syphilitische Geschwüre. Die Tuberkeln der Schleimhaut in der Nähe der Geschwüre zeigten ein mehr gelbliches Aussehen, waren nicht mehr so scharf umgrenzt, hatten eine mehr durchscheinend graurothe, stellenweise hyaline Umgebung. Das gleiche Aussehen hatten die Knötchen, welche vereinzelt in den Rändern und dem Grunde der Geschwüre noch vorhanden und im Abstossen

begriffen waren. Sie boten kein käsiges opakes, sondern ein mehr gelbliches und gallertiges Aussehen dar. Solche Knötchen haben eine unverkennbare Aehnlichkeit mit miliaren und submiliaren Gummata. Indess es waren nur wenige Tuberkeln in der Schleimhaut der Halsorgane vorhanden, die Geschwüre hatten eigentlich nicht mehr den Charakter tuberculöser Ulcerationen, sondern überall waren gute granulirende Wundflächen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte stark vascularisirtes Granulationsgewebe ohne Tuberkeln von typischer Anordnung, allerdings überall sehr starke aber diffuse Infiltration von Rundzellen und Eiterkörperchen. Nur ganz vereinzelt frische Tuberkeln, aber ohne Riesenzellen, zum Theil mit Fettmetamorphose der Elemente im Centrum des Knötchens.

Die tuberculösen Geschwüre des Darmes bei beiden Fällen zeigten ein nicht so günstiges Aussehen. Hier fanden sich zahlreiche Tuberkeln im Rande und auch im Grunde, desgleichen auch auf den gegenüberliegenden Serosen der Geschwüre vor. Allein die Tuberkeln hatten hier ebenfalls ein verändertes Aussehen angenommen, waren mehr gallertig und gelblich gefärbt. Die Ulcera des Dünndarmes und des obersten Theiles des Colons waren offenbar sehr alt, denn ihre Ränder waren schwielig indurirt und hoch, unregelmässig gezackt und zum Theil etwas unterminirt durch frischen eitrigen Zerfall. Bei beiden Fällen erreichten die grössten Geschwüre eine 50Pfennigstück grosse Ausdehnung - einige reichten bis in die Ringmuskulatur, die meisten gingen über die Submucosa nicht hinaus. Neben der dem neuen Heilmittel zuzuschreibenden Veränderung der Tuberkeln selbst und ihrer nächsten Umgebung war eine starke Vascularisation der Wundflächen sowohl und der nächsten Umgebung der Ränder und dieser selbst bemerkenswerth. Blutfülle dieser Gefässe war so stark, dass fast überall die Randpartieen hämorrhagisch infiltrirt waren, und neben käsigen Infiltrationen und alten Tuberkelbildungen waren frische zellige, diffuse Infiltrationen in auffallender Stärke sichtbar und mikroskopisch nachweisbar. Nur im untersten Theile des Colon waren gut granulirende Ulcerationen vorhanden, in denen weder Tuberkeln in der Wundfläche, noch käsige Infiltrationen gefunden wurden. Aber auch hier waren starke Vascularisationen und hämorrhagische Randzonen bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten, welche in Verbindung mit den gutartigen eiterigen Absonderungen der Wundflächen bedeutende Veränderungen in der Malignität der geschwürigen Processe erzeugten.

Eine besonders wichtige und schwere Erkrankung fand sich im Magen des zweiten Falles, welcher ausserdem anderweitige Complicationen darbot, und zwar ausser einer starken amvloiden Degeneration der Leber, der Nieren, der Milz und des Darmes multiple käsige Tuberculose der Nieren; letztere mit chronischer, interstitieller und parenchymatöser Nephritis mit Ausgang in Fettmetamorphose. Tuberkeln der Leber. Im Magen befand sich in Mitte der kleinen Curvatur ein fast 2 Markstück grosses Ulcus chron. rotundum simplex. Das Geschwür hatte bedeutende fibröse Wucherungen auf der Serosa des Magens erzeugt, die sich auf das Pankreas ausgedehnt hatten, wodurch dieses seine Lage verändert und dicht an der Aussenfläche des Magens angeheftet war. Dieses Magengeschwür hatte das typische Aussehen eines chronischen einfachen runden Geschwürs, zeigte callöse Ränder und schwieligen Grund, war also offenbar sehr alt. In der Umgebung dieses Ulcus, insbesondere aber in der ganzen Gegend der unteren Magenregion bis zum Pylorusringe war die Schleimhaut mit grösseren und kleineren Ulcerationen bedeckt, von denen die grössten 2 Markstück gross, die kleinsten aber so gross waren, dass man in die äussere Oeffnung etwa noch ein Hirsekorn hineinbringen konnte. Ulcerationen zeigten gereinigten Grund und unterminirte Ränder, einige dieser Geschwüre Tuberkeln im Grunde und in den Rändern. Ausserdem miliare Knötchen in der Schleimhaut der Umgebung und in der Tiefe der Submucosa. Mehrere Ulcera hatten tief unterminirte Ränder; aus der relativ sehr engen Geschwürsöffnung ragte bei etlichen ein käsig eitriger Schorf; in einem Geschwür konnte man mit der Pincette den Schorf herausheben, welcher bei mikroskopischer Untersuchung aus käsig infiltrirtem Gewebe der Submucosa bestand. Die Geschwüre waren infolge der Einwirkung des neuen Mittels dadurch entstanden, dass infolge einer länger bestehenden käsigen Tuberculose in der Tiefe der Magenwandung, und zwar wahrscheinlich ausgegangen von den solitären Follikeln dieser Schleimhautregion, durch Dissection und eitrige Infiltration der Umgebung eine Ulceration entstand, welche das tuberculöse Material zur Mortification brachte; das Ausstossen dieses tuberculösen Schorfes war zum Theil vollendet, zum Theil noch nicht erfolgt. Der eigenthümliche Modus dieser Ulceration in der Tiefe der Schleimhaut bedingte Geschwürsformen, welche anfänglich für die Betrachtung ungewohnt und überraschend waren, insofern dieselben frappaute Aehnlichkeiten hatten mit reinen Folliculargeschwüren. Aeltere Geschwüre dieser Art zeigten, wie dies im Magen nicht anders zu erwarten ist, weniger stark unterminirte Ränder; die Einwirkung des Mageninhalts hatte sowohl eine Vergrösserung als auch eine Aenderung in der Randformation bedingt. Aehnliche Geschwürsbildungen des Magens sind nach meiner Erfahrung bis ietzt nicht beobachtet worden.

Ich komme jetzt zu einer kurzen Besprechung des Leberbefundes bei beiden Fällen. Ich habe bei sorgfältigster Untersuchung in den Tuberkeln der Leber keine Riesenzellen und keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Tuberkeln zeigten nur kleine Formen, und da die ganze Leber, und zwar hauptsächlich in der Glisson'schen Kapsel resp. im perivasculären Bindegewebe der Pfortadergefässe eine beträchtliche Rundzelleninfiltration darbot, war die Knötchenbildung nur wenig scharf umgrenzt. In Verbindung mit der zelligen Infiltration glich diese Tuberculose mehr einer leichten leukämischen Infiltration. Ich stehe deshalb nicht an, da sowohl die Milz als auch die Nieren einen örtlichen Befund darboten, auszusprechen, dass durch die Anwendung des Koch'schen Heilmittels eine allgemeine Leukocytosis erzeugt werde, und dass auf diese Weise eine allgemeine Beeinflussung der Tuberculose grosser Parenchyme stattfindet, deren Endresultat aus den Befunden vorliegender Fälle vorläufig sich nicht ergiebt. Bedeutungsvoll aber scheint nur das Fehlen der Riesenzellen in den Tuberkeln zu sein, ein Zeichen, dass der Proliferationsprocess ein so mächtiger war, dass es zu Zellenbildungen dieser Art einestheils nicht kommen konnte, anderentheils vorhandene Riesenzellen durch Proliferationsvorgänge in mehrere kleine Elemente umgewandelt wurden. Für diese Anschauung bot das Knochenmark ebenfalls genügende Anhaltspunkte. Auch hier waren nur käsige Tuberkel mit hämorrhagischer Umgebung und peripherischer, starker, zelliger Infiltration als grössere Knötchen resp. als todte Massen liegen geblieben. Was aus ihnen geworden bei längerer Fortdauer des Lebens, lässt sich vorläufig schwer sagen. Frische Tuberkelbildungen aber im Knochenmark waren in charakteristischer Configuration nur vereinzelt vorhanden, insbesondere fehlten ihnen alle Riesenzellen; das sonst sehr fettreiche Mark zeigte in der Diaphyse auffallend starke rundzellige Proliferation. Mitten in der Markhöhle grössere Elemente mit in Theilung begriffenen Kernen und Kernkörperchen. Tuberkelbacillen

konnten weder im Knochenmark, noch in der Leber, trotz wiederholter und eifrigster Untersuchung nachgewiesen werden. Humerus und Femur wurden untersucht. In beiden zeigte schon bei makroskopischer Betrachtung das Mark eine hämorrhagische Färbung; stellenweise war dssselbe braunroth, sogar etwas trocken. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahllose sehr kleine Hämatoidinkrystalle neben amorphem Hämotoidin, ein Beweis, dass längere Zeit hämorrhagische Processe hier vorhanden gewesen. Die Spongiosa der Epiphysen leicht rarificirt. In einer anderen Publication komme ich auf diese Veränderung des Knochenmarkes eingehender zurück.

Jetzt noch einiges über die Tuberculose der Nieren. In beiden Nieren zahlreiche miliare Tuberkel mit stark gelblicher Färbung. In der rechten Niere bedeutender Schwund zweier Renculi infolge käsiger Tuberculose in Ausdehnung einer Haselnuss. Auf der Schnittfläche zeigten diese tuberculösen Herde bemerkbare Verschiedenheiten von gewöhnlichen käsigen Tuberculosen dieses Organes ohne Einwirkung des neuen Heilmittels. Der grosse Herd hatte nicht jenes eigenthümlich trockene dichte Gefüge von matt grauweisser Färbung, sondern war locker, gelblich grau und sehr feucht, dabei überall gelblich gefärbt. Die käsige Substanz umgab eine fast 1 cm breite gallertig aussehende Zone, auf welche weiter nach aussen ein 3 mm breiter Saum von hämorrhagisch-hyperämischem Gewebe folgte. Zwischen beiden letzteren Gewebsschichten war an einzelnen Abschnitten schmale gebliche Infiltration bemerkbar als Zeichen beginnender eitriger Dissection. Die accessorischen Knötchen in der Peripherie des tuberculösen Herdes zeigten dieselbe eigenthümliche gelbliche Färbung, wie oben von der Schleimhauttuberculose beschrieben. Die tuberculösen Herde hatten die Markkegel und einen Theil der Rindensubstanz durchsetzt. Bei der Insertion der Nierenkelche lief die Zone der Dissection aus. Bei längerem Bestande der Leber wäre der ganze mortificirte Herd in den Nierenkelch resp. in das Nierenbecken ausgestossen und allmählich als Detritus in die Blase abgeführt worden. Bezüglich der Nieren und der Knochen habe ich noch eins hinzuzusetzen. In der Niere des ersten Falles, weniger in den Nieren des zweiten Falles, fanden sich starke Kalkinfarcte und Kalkabsätze. Ebenso Kalkmetastasen in der Schleimhaut des Magens. Vielleicht steht diese Kalkmetastase in causaler Beziehung zu der Veränderung in den Knochen. Weitere Erfahrungen darüber müssen abgewartet werden.

Ich habe nur noch einige Worte in Ansehung des Zustandes der Mesenterialdrüsen und der Milz zu sagen. Ueberall, wo es sich um eine frische Tuberculose der Lymphdrüsen handelte, fand sich dasselbe Aussehen der Tuberkel, die eigenthümliche gelbliche Färbung, wie man diese sonst bei gewöhnlichen Tuberculosen äusserst selten findet, zugleich aber eine markige hyperämische Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Pulpa der Milz, während die Follikel wenig vergrössert worden. Bei dem ersten Fall ist noch zu erwähnen, dass das Peritoneum der Leber eine sehr starke fibrinöse Auflag grung zeigte, dass also in gleicher Weise, wie die Pleuren, hier auch diese Serosa eine Erkrankung bot, die bemerkenswerth war.

Herr Leyden: Es wird Ihnen von grossem Interesse gewesen sein, den Demonstrationen des Herrn Jürgens und der Erklärung der pathologischen Befunde zu folgen, und ich darf Herrn Jürgens dafür den Dank des Vereins aussprechen. Ich habe, da die beiden Patienten auf der ersten medicinischen Klinik gewesen sind, über die Krankheitserscheinungen und über die Art, wie hier das Kochsche Heilmittel in Anwendung gekommen ist, noch einige Worte hinzuzufügen. Beide Fälle sind vom ersten Tage an, wo wir über das neue Heilmittel geboten, in Behandlung gezogen worden, zwar nicht eigentlich mit Aussicht auf therapeutischen Erfolg, sondern vielmehr in der Intention, Beobachtungen und Kenntnisse zu sammeln. Ein therapeutischer Erfolg hat hier weder erreicht werden sollen, noch konnte er überhaupt in Frage kommen. Immerhin war es von Interesse und Bedeutung, auch diese schweren Fälle inbezug auf ihre Reaction zu prüfen. Ich bemerke, dass beide Patienten von der Anwendung des Mittels in keiner Weise einen Schaden gehabt haben, dass also auch nicht im entferntesten daran gedacht werden kann, der Exitus sei hier beschleunigt worden. Beide Fälle, die schon in meinem ersten kurzen Bericht erwähnt wurden, boten einige Besonderheiten dar, die ich kurz berichten will. Fall, auf der Abtheilung des Herrn Oberarzt Bein, hatte neben einer schweren Phthisis, eine Pleuritis, welche einige mal punctirt wurde, zuerst schwach, dann stärker gefärbtes hämorrhagisches Exsudat ergab; im Sputum viel Tuberkelbacillen. Patient wurde 4mal injicirt mit 1, 2, 3, und 4 mg, hat jedesmal ziemlich lebhaft reagirt mit starkem

Fieber, nicht bedeutenden localen Erscheinungen; die letzte Injection geschah mehrere Tage vor dem Tode, auch ihr sind keine stürmischen Erscheinungen gefolgt, Um so bemerkenswerther ist. dass nach diesen verhältnissmässig geringen Injectionen erhebliche und deutliche Veränderungen bei der Autopsie gefunden wurden. Der zweite Fall, Patientin Herrmann, ist dadurch ausgezeichnet, dass er auf die Injection so gut wie gar nicht reagirte, nur ein einziges mal stieg die Temperatur auf 38,3. Sie hatte eine vorgeschrittene Phthise mit Hydrops und Albuminurie (amyloide De-Sie ging in gewöhnlicher Weise zu Grunde. Wirkung des Mittels war nicht vortheilhaft, da der Appetit ganz schwand, und Diarrhöen eintraten. Sie war drei Wochen in Behandlung. In diesem Fall war kein deutlicher Einfluss auf den Auswurf bemerkbar. Einmal glaubten wir, das Sputum sei vermindert; es wurde dann aber wieder reichlich, und auch in Bezug auf Menge und Bacillen änderte sich nichts merkliches im Auswurf. Die Bacillen schienen die zerbröckelte Form zu haben; aber ich glaube, dass das nicht charakteristisch ist.

Herr Goldscheider: Ich möchte nur bemerken, dass die Patientin 8 Einspritzungen bekommen hat, und zwar haben wir mit 1 mg angefangen und sind sehr schnell gestiegen, bis sie zuletzt 4 cg bekam. Sie reagirte fast nie mit Fieber; bei 2 cg betrug die fieberhafte Reaction 38,0, bei 3 cg 38,5, ebenso bei 4 cg. Bei 1,5 cg trat kein Fieber, wohl aber eine Steigerung der Pulsfrequenz auf. Im übrigen zeigte sich kein bessernder Einfluss, das Allgemeinbefinden wurde allmählich im Laufe der Behandlung ein wenig schlechter, die Durchfälle mehrten sich. Vier Tage nach der letzten Einspritzung ist sie defunct.

. • · · 

٠. • • •

# RETURN TO the circulation desk of any University of California Library or to the

NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY Bidg. 400, Richmond Field Station University of California Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS 2-month loans may be renewed by calling (510) 642-6753

1-year loans may be recharged by bringing books to NRLF

Renewals and recharges may be made 4 days prior to due date

**DUE AS STAMPED BELOW** 

V13	1992			
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
	V 13	V 13 1992	V 13 1992	V 13 1992

# 14 DAY USE RETURN TO DESK FROM WHICH BORROWED

## Biology Library

This book is due on the last date stamped below, or on the date to which renewed.

Renewed books are subject to immediate recall.

NOV 1 9 1956	
NOV 1 9 1956	
AUG-1 0 1976	
2- Syn phone	
<del></del>	
	,

LD 21-100m-6,'56 (B9311s10)476

General Library University of California Berkeley

